صحة عامة

زدني علماً

كريستوف دو جيجر

تقنيــات مقاومة الشيخوخة

عويدات للنشر والطباعة

بيــروت ــ لبنــان

تقنيـــات
مقاومة الشيخوخة

كريستوف دون جيجر

اختصاصي بأمراض الشيخوخة

تقنيـــات مقاومة الشيخوخة

تعريب

الدكتور فؤاد شاهين

عويدات للنشر والطباعة

بيـــروت ــ لبنـــان

I.S.B.N. 9953 - 28 - 029 - 0

الطبعة الأولى 2001

مقدمـــة

لقد سجل القرن الماضي ازدياداً في معدل طول العمر لم يسبق له مثيل. منذ العام 1900 كسبنا أكثر من خمسة وعشرين عاماً في احتمال الحياة في البلدان الصناعية. قبل هذا التاريخ، كان على البشرية أن تقضي خمسة آلاف سنة لتسجل زيادة مماثلة في مدة الحياة. يكمن أحد التفسيرات في انخفاض وفيات الأطفال عند الولادة وبعدها وكذلك وفيات الأمهات. ولكن التفسير الآخر يكمن في انخفاض وفيات حوادث أمراض القلب والشرايين، وحوادث الشرايين الدماغية، والأمراض السرطانية. كان من نتيجة هذا الوضع ازدياد سريع لعدد المسنين بين السكان. في الولايات المتحدة زادت النسبة المئوية للمسنين أكثر من 65 عاماً من 4% عام 1900 إلى 7% عام 1940 و11% عام 1980 و13% عام 1990. وفي أوروبا، وخاصة في فرنسا، الظاهرة أكثر وضوحاً. يشكل هذا الوضع أحد المشاكل الكبرى الذي على الوسط البيولوجي ـ الطبي وعلى المجتمع عامة حله في السنوات القادمة.

إن الوصول إلى الشيخوخة هو إذن ظاهرة جديدة في تاريخ البشرية. وهو أيضاً تحدٍ جماعي بيولوجي، طبي وبشري يجب كسبه. فالصراع ضد الشيخوخة هو إحدى المغامرات الواسعة للقرن المقبل وبإمكاننا اليوم أن نشارك فيها. إننا نستفيد الآن من الأدوات الضرورية لفهم هذه الظاهرة. منذ سنوات تسارعت المعارف عن الشيخوخة في البيولوجيا وعلم أمراض الشيخوخة. لقد كان سائداً على العموم أن الكائن البشري يبدأ يهرم بعمر 60-65 سنة. الحقيقة هي أعقد من ذلك بكثير. يبدأ الهرم البشري قبل ذلك بكثير، ويتطور بصورة مختلفة تبعاً للأفراد وماضيهم الفيزيولوجي ـ المرضي (تتميز الشيخوخة بزيادة عدد الأمراض). وهكذا، فإن عدم الانسجام الفيزيولوجي هو إحدى الخصائص الأكثر ثباتاً لدى المجموعة

المسنة مما يجعل مواجهة الشيخوخة منذ سن الخمسين ومن زوايا متعددة أمراً ضرورياً لا بد منه.

منذ أبقراط ميّز الأطباء دائماً بين المرض والشيخوخة. فبينما كانت تعتبر الأمراض كعاهة يجب مقاومتها، كانت الشيخوخة تشكل جزءاً لا يتجزأ من حياتنا. وهي بالتالي حتمية لا مفر منها. كل مجتمعنا مبني على الطابع الحتمي للشيخوخة وللموت. ولكن اكتشافات البيولوجيا والطب فتحت أمامنا آفاقاً جديدة. إن تعديل الجينة عند دودة الأرض يمكّن من زيادة احتمال حياتها 70%.

مع زيادة المعارف حول مسار الشيخوخة، أصبح في متناولنا إمكانات متنوعة للتدخل، بين التدخلات القادرة على تحسين نوعية حياتنا وزيادة عمرنا، هناك عدد منها أصبح قيد الاستعمال وأخرى يمكن استعمالها، وبعضها الآخر سيبدأ استعماله قريباً جداً.

وأخيراً، إن الثورة البيولوجية والطبية التي ستصبح قريباً مسؤولة عن طول العمر البشري ستصبح أساساً لانقلابات اجتماعية واقتصادية وسياسية وثقافية هائلة. على سبيل المثال، لنفكر بالتحولات العميقة لتنظيم العمل وللتقاعد التي ستصبح حتمية من جراء زيادة العمر البشري.

مع الأسف، إن معظم العلماء والأطباء الذين يعملون حالياً على شيخوخة الحيوان والإنسان، لا يعتقدون بإمكانية تجاوز العمر المحدد للنوع (الذي هو مئة وعشرين سنة تقريباً). ومن جهة أخرى، قليلون هم الأطباء المختصون لممارسة «الطب ضد الشيخوخة». فعددهم قليل جداً في الولايات المتحدة.

إذن لماذا لا نعيش إلاَّ سبعين أو ثمانين أو مئة سنة ما دمنا على عتبة العيش مئة وثلاثين أو مئة وخمسين وحتى أكثر، في ظروف جسدية ونفسية ممتازة؟

سوف نتناول في هذا الكتاب الإمكانات المختلفة التي تمكننا من تحسين نوعية الحياة وإطالة عمرنا الشخصي. سوف ندرس أولاً نظريات الشيخوخة لنفهم

بصورة أفضل الظواهر التي تنشأ في هذا المجال. وسوف نرى ثانياً، أن العمر الزمني يفقد معناه إذا لم يمثل الحالة الفيزيولوجية الحقيقية للفرد. لقد أصبح ضرورياً إذن اللجوء إلى وسيلة أخرى للقياس: العمر البيولوجي. سوف نعالج بعد ذلك الأسلحة المختلفة التي بحوزتنا، والتي بإمكانها أن تساعدنا على مقاومة الشيخوخة، شأن التحديد الحراري والبديل الهرموني العام. يتوجه هذا الكتاب إذن بصورة رئيسية إلى جميع الذين لا يرغبون عيش الشيخوخة على أنها قدر محتوم.

بعض التعريفات

احتمال الحياة: هو متوسط الزمن الذي يبقى للحياة بالنسبة إلى مجموعة من الأشخاص تاريخ ولادتهم هو نفسه.

احتمال الحياة الناشطة: التعريف السابق نفسه مضافاً إليه أن الحياة المتبقية يجب أن تكون متحررة من حالات قصور مهمة.

علم أمراض الشيخوخة Gériatrie: هو تخصص طبي يهدف إلى تشخيص وعلاج أمراض المسنين والوقاية منها.

دراسة الشيخوخة Gérontologie: تدرس الهرم الطبيعي والمرضي بكل أوجهه المختلفة: الطبي والنفسي والاجتماعي.

طول العمر: مدة حياة فرد معين أو جسم معين في وسط معين أو في ظروف خاصة.

متوسط طول العمر: هو معدل طول العمر الفردي في جماعة من الأشخاص ولدوا في التاريخ نفسه.

طول العمر الأقصى: مدة حياة العضو الأكثر هرماً في جنس معين.

السن الرابع: يحدد بظهور إعاقة معينة. فهو إذن مفهوم وظيفي وليس مفهوماً إدارياً (انظر السن الثالث).

الهرم Sénescence: الإنسان الهرم. حالة الشخص الهرِم، يدل هذا التعبير على الشيخوخة الطبيعية لفرد معين.

السن الثالث: الانتماء إلى السن الثالث يحدد بصورة مصطنعة، أغلب الأحيان بين 60 و 65 سنة، بالتوقف عن النشاط المهني.

الشيخوخة Vieillissement: حالة الذي يصبح هرماً.

القسم الأول

نظريات وفيزيولوجيا الشيخوخة البشرية

إن دراسة نظريات الشيخوخة البشرية ستمكننا من التوصل إلى فهم أفضل للظاهرة المعقدة التي هي مسار الشيخوخة. حالياً لا يوجد أية نظرية بين النظريات المنشورة تستطيع تفسير مجمل الظواهر المعنية بالشيخوخة، بصورة متماسكة. تعتبر الشيخوخة على العموم كخاصة عمومية للكائنات الحية. من أجل ذلك نشهد العديد من التناقصات البيولوجية التي تحدث بعد النضج الجنسي، ولكن هذه الظاهرة ليست شاملة. يوجد مثلاً حيوانات شيخوختها استثنائية أو لم يجرِ اكتشافها أبداً. بعض الأسماك والبرمائيات بإمكانها أن تعيش طويلاً مدة غير محددة (Comfort, 1979). إذن لا برهان على شمولية الشيخوخة. هذه الحيوانات ستموت من المرض أو القنص أو الحوادث، ولكن ذلك لا يترجم شيخوخة حقيقية.

الفصل الأول

النظريات الحديثة للشيخوخة البشرية

أولاً ـ نظرية الأخطاء الكارثية
(1972 Medvedev و 1963 Von orgel)

قد تعود الشيخوخة إلى تراكم «أخطاء كارثية» تحصل بشكل صدفوي خلال ظواهر النسخ[1] التي تؤدي إلى تراكم بروتينات أو أنزيمات (خمائر) غير طبيعية في الخلية. هذه التراكمات تنتهي إلى إيقاف الأيض الخلوي والتسبب بالموت الخلوي. هذه الأخطاء قد تطال القدرة الوراثية (التحول المفاجىء) والتركيب الهيولاني. إن النتائج المتتابعة بالنسبة إلى الجسم تكون قاتلة فتؤدي إلى خلل في كل النظام.

ثانياً ـ نظرية الطفرات الجسدية (Curtis 1971)

كل خلية في الجسم قد تتعرض إلى طفرات مفاجئة أو مفتعلة (البيئة) قد تفسد عمل الخلية، ثم العضو وأخيراً الجسم كله. تظهر هذه الطفرات بشكل صدفوي كلّي في هيكلية الجهاز الوراثي. وكلما تقدم الزمن كلما تضاعفت الطفرات.

---

(1) إن المعلومة الوراثية الموجودة في الـ ADN يجب أن تنسخ على شكل ARNm (حامض ريبونواتي رسول acide ribonucléique messager لكي يمكن قراءتها من قبل الريبوزومات ribosomes (وحدة إنتاج هيولانية للخلية). إذا حصل خطأ معين خلال هذا النسخ يصبح البروتين المركب (بروتين الهيكلية أو الأنزيم) بلا فعالية.

ثالثاً ـ نظرية الجذور الحرة (هارمان Harman 1957)

تنبثق الجذور الحرة من الأيض الطبيعي للخلية. إنها جزيئات جدّ ارتكاسية تؤكسِد الجزيئات القريبة لكي تنتج مكثَّفات Polymèresغير فاعلة. بإمكان الجذور الحرة أن تساهم في الشيخوخة على مستويات متعددة. بإمكانها أن ترتبط بالجزيئات الكبرى للنسيج الضام وتعيق انتشار المواد المغذية نحو الخلايا الطرفية، وبالتالي تخفيض حيوية الأنسجة مع تقدم السن. فارتباطها بال ADN هو المسؤول عن بعض الطفرات الوراثية التي يمكن أن تتلف بعض الطرق الأيضية وحتى المسؤول عن السرطانات. إن الجذور الحرة تقضي على دهون الأغشية الخلوية (أكسدة مرتفعة Peroxydation) محدثة مثلاً خفضاً في قابلية الامتصاص للأغشية الخلوية[1]. وأخيراً سوف تكون الجذور الحرة سبباً للتراكم الخلوي من بقايا الدهون الهيولانية المسماة «صباغات الشيخوخة» أو Lipofuscine(مذراة الدهون). هذه النظرية التي لا تزال منتشرة حالياً، لا يمكنها وحدها أن تفسر مسار الشيخوخة. ولكن كل الباحثين يعتبرون حالياً أن الجذور الحرة تتدخل في جميع أنحاء الجسم. فهي لا تسبب بدء الشيخوخة، وإنما تساهم فيه وتفاقم المسار.

رابعاً ـ نظرية التصلب التشابكي أو (1941 «Cross-link» Bjorksten)

بعض الجزيئات الكبرى سوف ترتبط تدريجياً، خلال مسار الشيخوخة، بجزيئات كبرى أخرى فتؤدي إلى شل نشاطها الأيضي المتبادل (ألياف الكولاجين Collagène المنتج للهلام). فالألياف المرتبطة على هذا النحو تتلف بصعوبة أكبر وتشكل ركاماً يعتبره البعض ساماً وربما مسؤولاً عن الشيخوخة.

---

(1) إن قابلية الأغشية الخلوية على النفاذ أو الامتصاص أساسية لعمل الخلية الصحيح. فالغشاء يمكن من المبادلات مع الوسط الخارجي وينقل المعلومات. كل فساد في قدرات الغشاء الهيولاني تترجم غالباً بالموت الخلوي.

خامساً ـ النظريات الوراثية

قد تكون الشيخوخة موجودة في البرنامج الوراثي لكل خلية، وهي إذن جزء من كلّ متماسك يقود كل فرد من الولادة إلى الموت. بين الآراء التي تذهب في هذا الاتجاه يوجد الثبات الملفت وخصوصية مدة حياة الأنواع. مثلاً، طول العمر الأقصى لذبابة الخل Drosophile هو تقريباً شهر، وطول عمر الفأرة ثلاث سنوات وطول عمر الإنسان هو تقريباً مئة وعشرين سنة. إن أبحاث هايفليك Hayflick ومورهيد Morehead تأخذ هذا الاتجاه. لقد برهنا على أن مدة حياة الخلايا المغزلية ثنائية الصبغيات Fibroblastes diploïdes البشرية كانت محددة بعدد معين من الأجيال (50 تقريباً). أطلق هايفليك فرضية أن هذا الحد في التكاثر كان يعود إلى تنشيط إوالية معينة داخل الخلايا تتسبب بالشيخوخة. لقد سُجِّل أيضاً فارق كبير بين قدرات انقسام خلايا تأتي من مانحين لهم العمر نفسه. تظهر بعض عوامل رقابة الشيخوخة على مستوى مجموعات معينة، كما تدل على ذلك الإحصاءات الناتجة عن دراسات طولية أجريت على شراذم من التوائم أحادية اللاقحة أو من لاقحات مختلفة، وعلى أثر الأمراض المترابطة على الشيخوخة. فعند الكائنات البشرية إن الفرق في متوسط طول العمر بين التوائم الكاذبة هو أكبر مرتين من متوسط طول عمر التوائم الحقيقيين. إن أجداد المعمرين المئويين كانوا يعمرون أكثر من مجموعة الأجداد الذين يكون طول عمرهم أقل. إن تبديل بعض الجينات الفريدة قد يؤدي إلى شيخوخة متسارعة كما في القزمية Progéria [1]، عوارض فرنير Werner [2] أو عوارض دون Down [3]. من الممكن أن نعاين تغيرات

---

(1) القزمية مرض نادر يحدث شيخوخة متسارعة للفرد. تبدأ دلائلها بالظهور في السنوات الأولى من الحياة وهي تعطي مظهر الهرم. تحصل الوفاة عادة قبل سن الخامسة عشرة، من جراء أمراض القلب والشرايين. هو مرض وراثي ينتقل بصبغية ذاتية فريدة.

(2) عوارض فرنير (أو قزمية الراشد) تظهر في المراهقة كشيخوخة متسارعة تؤدي إلى الوفاة في سن الأربعين تقريباً من جراء أمراض القلب والشرايين. هو مرض وراثي ذاتي الصبغة المقلوبة.

(3) عوارض دون تنتج عادة من تثلث الصبغية 21 وتتميز بشيخوخة مبكرة. احتمال الحياة هو عادة 35 سنة.

مشابهة، على مستوى الجزيئات، في مراقبة مسار الشيخوخة داخل الخلايا أو الجسم. إن التغيرات الوظيفية للخلية قد تتضمن ضغط أو انفراج أجزاء من الهيكلية الوراثية Génome في فترات مختلفة. خلال تكوُّن الشكل Morphogenèse، فإن الجينات التي تراقب تركيب المركبات ذات الارتكاسات البيوكيمياوية الخاصة تظهر جلية في فترات محددة من النمو. مكملة عمل بعض الجينات التي تصبح زائدة. إن برمجة الشيخوخة على مستوى الهيكلية الوراثية قد تعود أيضاً إلى ضغط أو انفراج الجينات التي قد تخفف من نشاط بعض الأصول الخلوية وتخلق طرقاً أيضية هرمة جديدة. هناك ملاحظات عديدة تؤكد فرضية وجود جينات خاصة لشيخوخة الجسم تصبح فاعلة مع تقدم السن. لقد أوحي أيضاً بوجود جينات بليوتروبيك (Pléiotropiques Wiliams، 1957) تتغير وظيفتها مع العمر، مما يمكّن من تفسير الأثر التسلسلي لهذه الجينات خلال الحياة. إن نظرية النمو والشيخوخة من خلال تضييق الكودونات Codons (وحدات مكونة للرمز الوراثي للـ ADN) (Strehler et Barrow، 1970) ترتكز على كون رسائل وراثية مختلفة تخضع، طيلة النمو، إلى سلسلة من الضغوطات ـ الانفراجات، لكي تجعل البروتينات المحصلة خلال فترات محددة من النمو، تدور في الجسم. إن الضغط النهائي لبعض الرموز الوراثية قد يؤدي إلى فقدان أيضة معينة ضرورية لعمل الخلية الفعال بعد نهاية النمو والتمييز. هذا التضييق في الوصول إلى الكودون المؤدي إلى استبدال بعض العناصر الخلوية الوظيفية وفقدان المكونات الهيولانية الأساسية قد يسببان موت بعض الخلايا. هناك نظريات وراثية أخرى للشيخوخة تدخِل ظاهرة إسهاب الجينات (Medvedev، 1966). إن الفقدان التدريجي للمعلومة المسهبة في الهيكلية الوراثية يؤدي في النهاية إلى فقدان الحلقات الفريدة (غير التكرارية) في الـ ADN المحتوي معلومة أساسية عن العمل الجيد للجسم، بإمكانها أن تسرّع ظواهر الشيخوخة. بالنسبة إلى باحثين آخرين (Hart وSetlow، 1974) تشكل الشيخوخة ظاهرة متميزة عن الأحداث البيولوجية الأخرى. من أجل ذلك فهي تتحدد بعدد من الجينات الخاصة. حسب هذين الباحثين، كل اللبونات قد تتكون من جواهر بيولوجية متساوية نوعياً والاختلافات الملاحظة بين طول أعمارها القصوى المحتملة قد تعود

إلى إواليات حافظت فيها هذه الأجزاء على النظام وجرت حمايتها وتصليحها. إن عمليات الحماية والتصليح قد تمثل وظائف الجينات التي تحدد طول العمر، ودرجة تعبيرها قد تُضبَط بعدد محدد من الجينات. قد تشمل هذه العمليات ردود فعل لإزالة السموم وأنظيمات تصليح الـ ADN [1]، مضادات الأكسدة الداخلية وردود فعل أخرى محددة. يوجد حلقات مكونة للخلايا الحية Nucléotidiques في ADN - تتكرر على أطراف الصبغيات الطولية (Télomères). عند كل انقسام خلوي يحصل فقدان من هذه الحلقات بحيث إنه عند كل انقسام خلوي ينقص طول الصبغية المستطيلة Télomère حتى يتوقف الانقسام. هذا الاكتشاف الحديث مهم جداً بحيث إنه برز في الخلايا الخالدة أنزيمات (télomérases) بإمكانها أن تضيف حلقات جديدة طولية على أطراف الصبغيات مما يمنع تقصيرها حتى النقطة الحاسمة في فقدان القدرة على الانقسام.

إن التعبير التدريجي عن الفيروسات الداخلية وفقدان المستقبلات الهرمونية ونقص نسبة الانتشار الخلوي وزيادة حوادث السرطان والأمراض التي لها مناعة ذاتية، والفساد الشكلي لبعض الخلايا وظهور بروتينات غريبة والتحولات الغشائية قد ترتبط كلها بإلغاء التمييز التدريجي للهيكلية الوراثية. وأخيراً، إن أصحاب نظرية الشيخوخة المبرمجة يعتقدون أن هيكليتنا الوراثية تحتوي في ذاتها نهايتنا الذاتية على شكل حلقة محددة تقود إلى موت الجسم.

إن الموت الخلوي المبرمج (أو أبوبتوز Apoptose) هو ظاهرة تستحق التوقف عندها. لقد كان كير Kerr عام 1972 أول من تحدث عنها ووصفها على أنها شكل خاص من الانتحار الخلوي المبرمج في الهيكلية الوراثية لكل الخلايا ويطلقها عدد متنوع من المثيرات (الجذور الحرة، إلخ). ولكن بعكس الموت الخلوي الموضعي Nécrose الذي تطلقه الاعتداءات الخارجية (السموم الجرثومية)

---

(1) لقد جرت البرهنة على الارتباط المباشر بين بعض أنواع عمليات إصلاح الـ ADN وطول عمر الأنواع: كلما كانت قدرتها على إصلاح الـ ADN فعّالة، كلما عاشت الأنواع مدة أطول.

حيث تتحلل الخلية، فإن الأبوبتوز يحترم كمال الخلية، ويتطلب طاقة معينة، وتركيباً جديداً من البروتينات وينتهي بانفراط الـ ADN. فالأجزاء الخلوية تبقى مغلّفة بالغشاء الخلوي ويجري ابتلاعها بسرعة بعد ذلك من قبل خلايا جهاز المناعة (ابتلاع الخلايا الغريبة).

سادساً ـ نظريات المناعة

يعتقد باحثون كثيرون أن التحولات التي تصيب جهاز المناعة قد تكون مسؤولة عن ظهور أمراض مزمنة وبإمكانها أيضاً أن تلعب دوراً في الشيخوخة. إن انحطاط الاستجابة المناعية يترافق بخفض لقدرة الاستجابة على الاعتداءات المضادة للجينات. لا يبدو جهاز المناعة في الواقع قادراً على التمييز بصورة فعالة بين الذات والغريب. سوف يخلط نظام المناعة إذن بصورة تدريجية بروتيناته الخاصة مع البروتينات الغريبة (Burch وWalford، 1968). إن مولدات المضادات للمعقد الكبير من توافق الخلايا والأنسجة (مجموعة HLA) تمثل معالم محتملة لطول العمر مع ارتباطها بمقاومة أكبر للإصابات. إن ظهور سرطانات أو أمراض ذات مناعة ذاتية لن يكون سوى نتيجة لبعض التغيرات في «الساعة المزاجية»، الناجمة عن برنامج محدد وراثياً وعليه أن يؤدي إلى قصور في المناعة.

سابعاً ـ النظريات العصبية ـ الصماء

إن مراحل نمو ونضوج جسمنا تخضع جزئياً لرقابة أنسجة صماء. من الممكن إذن أن تكون الشيخوخة مرتبطة بانحطاط الجهاز الأصم. إن معظم الوظائف العصبية ـ الصماء تتقهقر مع العمر (هرمونات الغدة الدرقية والغدد القشرية وفوق ـ الكظرية، وهرمونات الخصيتين والمبيضين، وهرمون النمو). فهي تتعلق بالمحور المكوّن من تحت المهاد والغدة النخامية (Everitt، 1973). إن انهيار رقابة الضوابط الهرمونية قد تكون له آثار مباشرة على الشيخوخة. بالنسبة إلى البعض قد يكون مركز الرقابة محدداً في تحت المهاد Hypothalamus أو في الغدة الصنوبرية

épiphyse أو أيضاً في الغدة الصعترية Thymus. وبالنسبة إلى آخرين، يجري ضبط طول العمر بواسطة ساعة بيولوجية تعمل بدفع الغدد الصماء وتحدث شللاً في أجهزة المناعة والدورات. وهكذا فإن الخلل تحت المهادي قد يأتي من فقدان عُصبات (خلايا عصبية) معينة ومن خفض حساسية مستقبلات تحت المهاد على رد الفعل أو من قصور كمي أو نوعي في الناقلات العصبية. قد يؤدي هذا الخلل أيضاً إلى بداية الفوضى على مستوى الأنظمة المستجيبة التي تترجم بحصول إصابات مرتبطة بالشيخوخة. إن تغير أيض الناقلات العصبية الكاتيكولامينية (Catécholaminergiques Finch، 1976 وSamorajski، 1977) في بعض مناطق الدماغ قد يكون بداية تؤدي تالياً إلى توالي الأحداث التي وصفناها.

الفصل الثاني

فيزيولوجيا الشيخوخة

يمكن أن تتحدد الشيخوخة ـ أو الهرم ـ كنقص لاحتياط الفيزيولوجي في الأعضاء والأجهزة التي تؤلف جسمنا. يملك الجسم البالغ احتياطات وظيفية تمكنه من تجاوز أوضاع صعبة معينة (الجهد، المرض). فالجسم الذي يشيخ لا يعود بحوزته هذه الاحتياطات. لن يعود بإمكانه إذن مواجهة بعض الأوضاع الفيزيولوجية بنجاح (الجهد، التكيّف المناخي أو الأوضاع المرضية (الأمراض والحوادث). تضاف إلى هذا النقص الفيزيولوجي آثار الأمراض أو الحوادث التي استطاعت أن تلمّع حياة المريض (أمراض القلب والشرايين، الأمراض الرئوية أو العصبية). هذا النقص التدريجي يقود كل جسم حي، بعد فترة من الزمن متغيرة، إلى الموت.

أولاً ـ الشيخوخة الفارقية

يوجد بين شيخوخة الأفراد فوارق قد تكون كبيرة. فقدرتنا على الهرم ليست متماثلة بين فرد وآخر، وهناك بلا شك لا مساواة كبيرة قد تكون الأهم على سطح الأرض. إن العمر الزمني ليس إلاّ الانعكاس غير المؤكد للعمر الفيزيولوجي، كما سنراه في الفصل حول العمر الفيزيولوجي. إن شيخوخة مختلف الأنظمة البيولوجية ليست منسجمة. يبدأ تقهقر بعض الأنظمة قبل الأخرى بوقت طويل وأحياناً منذ الولادة. ويكون هذا التقهقر أيضاً بسرعات مختلفة جداً. وأخيراً فهي لا تصل إلى الدرجة نفسها من التحلل. إن أسباب هذه الشيخوخة الفارقية متعددة ولكن بالإمكان مع ذلك جمعها في أربع فئات كبرى.

1 ـ الأسباب الوراثية. ـ في المجتمعات الأوروبية والأميركية يوجد موازاة دقيقة في توقيت الشيخوخة عند التوائم أحاديي اللاقحة من الأب نفسه، مقارنة مع التوائم ثنائيي اللاقحة ومع الإخوة والأخوات العاديين، وهذا أفضل دليل نجده على أهمية العوامل الوراثية.

2 ـ عدم استعمال أو سوء استعمال وظيفة معينة أو مهارة معينة خلال النمو وسن البلوغ. ـ إن شيخوخة القوة العضلية مثلاً تكون أسرع كلما كان النشاط الجسدي للأفراد محصوراً خلال طفولتهم أو حياتهم المهنية. وبالعكس، كلما كان تدريبهم خلال العشرين سنة الأولى من حياتهم أفضل، كلما ارتفعت أداءاتهم خلال العشريات التالية. حتى عند البالغ، فغياب النشاط الجسدي، حتى ولو استمر قليلاً، يفاقم شيخوخة الجهاز الحركي.

3 ـ عوامل الخطر. ـ كثيرة هي العوامل، في نوعية حياة البشر، التي يمكن أن تؤدي إلى شيخوخة مبكرة. العوامل التي دُرِست أكثر من غيرها حتى الآن هي العوامل الغذائية. لا حاجة لنا هنا لنذكر بأن تسارع شيخوخة جهاز القلب والشرايين يحصل عند الأشخاص قليلي النشاط وكثيري الغذاء، خاصة الغني جداً بالدهون والسكريات.

فالنقص في البروتينات الحيوانية، خاصة بعد تجاوز سن السبعين، له أثر سيىء على شيخوخة الجسم بمجمله لأنه يسارع في ذوبان الكتلة غير الدهنية. من بين الظروف الأخرى المفاقمة للهرم، نذكر المخدرات الشائعة (الكحول والتبغ) وكل الأوضاع المسببة للقلق في الحياة اليومية.

4 ـ الأمراض الطارئة على أمراض أخرى. ـ كل الأمراض الخطيرة أو الصدمات الجسدية أو العاطفية الخطرة قد تؤدي إلى تسارع الشيخوخة خاصة بعد سن الستين. إنها صدمة الهرم المعروفة جيداً عند الأطباء والعائلات. تكون هذه الظاهرة خطيرة بنوع خاص إذا رافقها إهمال لنوعية الحياة واستسلام نفساني شامل للفرد.

ثانياً ـ الشيخوخة الطبيعية ومعدل الوفيات

إن الشيخوخة الطبيعية، أو الشيخوخة الأولية، تطال كل الأفراد. فهي تقود بصورة محتمة إلى وفاة الفرد. إلاّ أن نتائج العديد من الدراسات الدقيقة على الوفيات أظهرت أن عدد الأفراد الذين يتوفون بسبب الهرم قليل جداً. أظهرت هذه الدراسات أن الوفيات تعود غالباً لأمراض معينة وأحياناً متعددة، وأحياناً غير معروفة. إن الأمراض إذن هي التي تحدد غالباً احتمال حياتنا وتعرقل استقلاليتنا.

ثالثاً ـ الشيخوخة الخلوية

إن الوحدة الأساسية لكل جسم هي الخلية. يعود الفضل إلى ألكسي كاريل Alexis Carrel، منذ بداية القرن التاسع عشر، الذي برهن على إمكانية زرع الخلايا خارج الجسم الحي. ولكننا ندين إلى ليونارد هايفليك Léonard Hayflick وبول مورهيد Paul Moorhead في ستينيات القرن الماضي، بالمعلومات الرئيسية حول الشيخوخة الخلوية. لقد برهنا على أن الخلايا المنبثقة من النطفة البشرية لديها القدرة على الانقسام حوالي خمسين مرة[1] (حسب النوع الدقيق للخلايا). يتألف الجسم من خلايا مختلفة جداً: خلايا أرومات بدائية (خلايا دموية بدائية)، خلايا أرومات متميزة (حمراوية في مخ العظم، ظهار قرني épithélium cornéen)، خلايا انقسامها غير مباشر Intermitotiques متميزة (خلايا الكبد Hépatocytes، الخلايا المبطِّنة Endothéliales) وخلايا انقسامها فتيلي لاحق Postmitotiques (العُصبات Neurones، خلايا الصباغ الأحمر Érythrocytes، الخلايا العضلية). فالخلايا

(1) بعد استخراج الخلايا يجري وضعها في علبة زرع بوجود وسط غذائي يحتوي كل المواد الضرورية لحياتها. هذه الخلايا سوف تتكاثر وتغطي بصورة موحدة مجمل مساحة علبة الزرع. إنه الالتحام (الذي يمثل الازدواج الخلوي). في هذه المرحلة سوف نأخذ خلايا ونزرع علبة أخرى (مرور جديد). وهكذا حتى تتوقف الخلايا عن الانقسام وتموت. كل سلالة خلوية تنقسم عدداً من المرات قبل أن تموت. فاحتمال الحياة هذا هو أحد خصائص السلالة الخلوية والنوع الذي انبثقت منه.

الأرومات والخلايا ذات الانقسام غير المباشر تحتفظ بقدرتها على الانقسام إذا كان ذلك ضرورياً (التئام الجروح، التجدد). بالمقابل، الخلايا ذات الانقسام الفتيلي تفقد هذه القدرة. إننا نولد مع عدد معين من الخلايا سوف تزول طيلة حياتنا دون أن تستبدل. والخلايا التي تبقى حية سوف تراكم دلائل الهرم (رواسب الشحوم Lipofuschine، نسيج شبكي داخل الجبلّة أقلّ كثافة...). بالمقابل إن قدرة التجدد في الخلايا الأرومات والتي انقسامها غير مباشر تتناقص خلال الشيخوخة (فساد الدورة الخلوية). فالفساد الجزيئي يطال بشكل أساسي الأيض البروتيني والدهني. من نتائج ذلك تبدل نفاذية غشاء الخلية.

وتساهم إواليات التأكد (الجذور الحرة) بفساد العمل الخلوي.

رابعاً ـ التغيرات الشراحية الكبرى

إن الشيخوخة الطبيعية للفرد تؤدي إلى عدد معين من التغيرات الظاهرة أو غير الظاهرة في الجسم. نعرف منذ زمن بعيد التغيرات في تركيب الجسم البشري تبعاً للعمر. الجسد الفتي يتكون من حوالي 66% منه من الماء. هذه النسبة سوف تنقص مع تقدم الشيخوخة وتصل إلى أكثر قليلاً من 50%. يبدأ هذا التقهقر منذ نهاية النمو (تحوُّل الغضروفات الكردوسية إلى عظام). يطال انخفاض الرطوبة بصورة رئيسية الكتلة اللحمية من الجسم أي يطال الانخفاض الكتلة العضلية وكتلة الكالسيوم العظمية وتقهقر معظم الأعضاء. بالمقابل تزيد الكتلة الدهنية. تزيد بالتالي بوتيرة أسرع من تقهقر الكتلة اللحمية. تتجلى هذه الظاهرة بزيادة الوزن عادة حتى سن الخمسين عند الرجال و60-65 عند النساء وبتغيرات في الشكل. ينقص الطول انطلاقاً من الخمسين. هذا النقص في الطول هو تقريباً 3 سم للرجال وبين 4 و5 سم للنساء. وهو يعود إلى انخفاض سماكة الأسطوانات بين الفقرات وإلى زيادة الانحناءات الفيزيولوجية الظهرية والعجزية (احديداب وقعس Cyphose et lordose). قد تتفاقم هذه الظاهرة من جراء الرص الفقري الناجم عن تخلخل العظام. إن سماكة البطن والقفص الصدري وعرض الأنف وطول صيوان الأذن

تزداد طولاً مع تقدم السن. مرونة الجلد تنقص بسرعة أقل عند الرجل منها عند المرأة. وشيب الشعر يرتبط بنشاط أنزيمي أقل لتركيب الميلانين Mélanine.

وتحصل أيضاً ندرة في الوبر عند الرجال والنساء، وسقوط الشعر يرتبط عادة بنقص في إفرازات التستوستيرون (هرمون الخصيتين).

خامساً ـ شيخوخة الأجهزة الفيزيولوجية للجسم

1 ـ شيخوخة النسيج الضامّ. ـ النسيج الضامّ منتشر كثيراً في الجسم البشري. ويتألف من خلايا (ليفية) وألياف (كولاجين، إيلاستين، رتيكولين Réticuline) ومن مادة أساسية (ماء، بروتيوغليكان Protéoglycanes، غليكوبروتين Glycoprotéines. والخصائص الوظيفية للنسيج الضامّ أساسية بالنسبة إلى الجسم: دور في الهيكلية، دور في التبادلات الأيضية وفي المعلومات. إن شيخوخة القالب خارج الخلايا (ألياف ومادة أساسية) سوف تترجم بفساد للجزيئات (الكولاجين، الإيلاستين، البروتيوغليكان والغليكوبروتين). فالكولاجين Collagène، المركب الليفي الأساسي للأنسجة والذي يشكل بين 25 و30٪ من المحتوى الهيولاني للجسم، سوف يزداد كمًا ويتقهقر نوعاً (تجسير أو شبكات بين السلاسل). مركب الإيلاستين ينقص مع السن، بينما مكثفات الإيلاستاز Élastases (أنزيمات تنحط عن الإيلاستين) تزداد فتؤدي إلى فساد كمي ونوعي للألياف المرنة. مجمل هذه الظواهر يتغير تبعاً للعضد المعني. السكّري هو نموذج مهم عن الشيخوخة لأنه يحدث شيخوخة مبكرة للنسيج الضامّ.

2 ـ شيخوخة الجهاز العصبي. ـ إن الجهاز العصبي أساسي لأنه في الوقت نفسه يقود وظائفنا العليا الأكثر نبلاً وكذلك الحركة، وهو أساسي لاستقلاليتنا. فهو يتكون من خلايا انقسامها فتيلي (أي ليس لديها ملكة الانقسام). إننا نخسر يومياً بعد سن العشرين ما يقارب 100.000 خلية عصبية: خاصة على حساب المساحات الجبهية والصدغية من الدماغ، وكذلك من حصان البحر والمخيخ. تقدر خسارة الدماغ بين 20 و85 سنة بحوالي 8% من كتلته، و10 إلى 15% من حجمه. لقد

تأكدت هذه المعطيات بالصورة الشعاعية للدماغ (سكانر) التي أبرزت الضمور الدماغي وتمدد البطينات. وتتميز الخلايا العصبية الهرمة برواسب برغلية من الشحوم في هيولى الخلية، وبنقص عدد أجسام نيسل Nissl والـ ADN الريبوسي Ribosomal، وبانحطاط عصبي - ليفي وبرغلي، وحتى بصفائح هرمة. هذه التغيرات الأخيرة قد تذكرنا بمرض ألزهايمر إذا ارتبطت بخرف معين. كمية الدم الدماغي تنقص من 100 إلى حوالي 50 ملل لكل 100غ من النسيج وفي الدقيقة، بعد سن الثمانين. استهلاك الأوكسجين من قبل الدماغ لا يتغير، ولكن استخراج الفليكوز ينقص. كذلك تصاب الناقلات العصبية بالشيخوخة وينخفض الكاتيكولامين Catécholamine والإستيلكولين Acétylcholine والسيروتونين Sérotonine. وإزالة النخاعين Myéline من الألياف العصبية هي مسؤولة عن تباطؤ سير السائل العصبي.

3 - شيخوخة الجهاز الحركي. - يتألف الجهاز الحركي، بجزء كبير منه من خلايا انقسامها فتيلي. فالكتلة العضلية تنقص مع السن مؤدية إلى خفض عدد وكتلة الألياف العضلية. فالألياف العضلية التي تزول تستبدل بزوائد ليفية. بموازاة ذلك سوف تضمر الألياف العضلية المتبقية. وحجم الوصل العصبي - العضلي سوف ينقص فيؤدي إلى انخفاض الأداءات العضلية. بالمقابل، يستمر التحمُّل العضلي على حاله بصورة عامة (خارج أي تمرين عنيف أو يستهدف الجهاز التنفسي والقلب بصورة قوية). وقدرة المد العضلي تنقص فتؤدي إلى انخفاض مدى الحركات. وطول زمن التقلص وفترة الكمون وفترة المقاومة سيؤثر على التنسيق العضلي العام.

4 - شيخوخة جهاز القلب والشرايين. - تتميز شيخوختة بفقدان مرونة وتقلصية القلب (فساد الكولاجين وارتشاحات نشوانية Amyloïdes) على المستوى الخلوي، يكون تراكم الشحميات Lipofuscine ثابتاً. عدد الحبيبات الخيطية Mitochondries تنقص. يزيد حجم القلب عند الانبساط Diastole، بينما كمية الدم الجارية تنقص (بين 30 و40%). ضربات القلب تتغير قليلاً. وتحمُّل الجهد يخف.

وجهاز النقل تنقص خلاياه ويُرْتَشَح بأنسجة ليفية تؤدي إلى اضطرابات في النقل. حلقات الصمامات تتكلس وقد تسبب نفخات في القلب ليست مؤذية.

5 ـ شيخوخة الجهاز التنفسي. ـ المساحة الرئوية تنقص بانتظام حوالي 0,25م^2 سنوياً. مساحتها الأساسية حوالي 70 أو 80م^2. نسبة الكولاجين إلى الإيلاستين تنقص من 4 إلى 2. يحصل زيادة للامتلاء الرئوي (dv/dp) ثانوي لانخفاض القدرة المرنة للنسيج الحشوي الرئوي. ينخفض أيضاً الامتلاء الصدري بسبب رقة المساحات بين الفقرات ولزيادة احديداب الظهر وضعف عضلات التنفس وتكلس غضروفات الأضلاع. بالمقابل، تبقى القدرة الرئوية الشاملة دون تغيير. حجم الهواء المتبقي في الرئتين بعد الزفير القوي يزيد مؤدياً إلى انحدار القدرة الحيوية (الحجم الرئوي الشامل يساوي الحجم المتبقي مضافة إليه القدرة الحيوية). الكميات الهوائية في التنفس (VEMS) تنخفض مع السن. والضغط الجزئي بالأوكسجين ينخفض بين 20 و70 سنة من 95 إلى 75 كيلوباسكال Kilopascals.

6 ـ شيخوخة الجهاز المعوي ـ اللامعائي. ـ إن التقهقر الخلوي والنسيجي يقود إلى انخفاض إفرازات اللعاب والمعدة والبنكرياس. يتفاقم هذا الانخفاض من جراء النقص في مساحة الزغابات الأمعائية. ينقص امتصاص الكلسيوم والحديد منذ سن الخمسين. وفساد شبكة النسيج الضامّ في الأنبوب الهضمي يساعد على تمدده وهشاشة الغشاء المخاطي. هذا التمدد السهل يفضي إلى الإمساك. وانحطاط الجهاز العصبي المستقل الأمعائي سوف يفسد انتظام وقوة التقلصات الاستدارية Péristaltiques [(1)]، مما يفاقم اضطرابات الهضم والإمساك. يصبح الخلل الوظيفي الشرجي غالب الحدوث بسبب زيادة عتبات إدراك مثيرات التبرُّز (فساد جهاز الخلايا العصبية).

7 ـ شيخوخة جهاز المناعة. ـ وظيفة المناعة تتعلق بتعاون معقد بين أنواع خلوية متعددة (كريات لمفاوية). بتأثر هذا التعاون بعوامل متعددة سوف تفسد

---

(1) يعمل الأنبوب الهضمي بتقلصات إيقاعية منظمة تمكن الكتلة الغذائية ثم مواد البراز من التقدم بانتظام.

خلال الشيخوخة وتصبح مسؤولة عن قصور مناعي نسبي. الفئات الثلاث الرئيسية من خلايا المناعة هي الخلايا البلعمية الكبرى Macrophages والخلايا اللمفاوية T واللمفاوية B.

يوجد أنواع كثيرة من الخلايا اللمفاوية T: اللمفاويات «القاتلة» هي خلايا سامة تقتل الخلايا الغريبة عندما تلامسها (بإصابتها أو بتحولها)؛ هذه هي المناعة الخلوية. واللمفاويات المساعدة واللمفاويات المُبْطِلة تضبط نشاطها الذاتي ونشاط اللمفاويات T الأخرى، وسوف تتدخل في تنشيط اللمفاويات B. اللمفاويات B تعمل تحت رقابة الخلايا البلعمية الكبرى واللمفاويات T ومنتوجات إفرازاتها (الأجسام الضدية): إنها المناعة المزاجية. كل هذه الخلايا تتصل فيما بينها ومع الأعضاء المنتجة للعصارة اللمفاوية في الجسم. فالمعلومة التي تأتي من إشارات مصدرها غشائي أو إفرازي تلتقطها المستقبلات الغشائية وتذهب، بواسطة العناصر المرسلة الثانية داخل الخلايا (AMPC [1] أو GMPC [2])، حتى جينات الهيكلية أو الجينات الضابطة الموجودة في نواة الخلية. على العموم، يكون النشاط المناعي قوياً جداً منذ الولادة وحتى النضج الجنسي. بعد هذه المرحلة تنحدر بعض القدرات المناعية طولياً حتى سن 85 تقريباً. إلاً أن كل نوع من الاستجابة المناعية يهرم بصورة مختلفة. إن ضمور الكتلة اللمفاوية القشرية للغدة الصعترية Thymus، يبدأ بعد النضوج الجنسي وقد يصل إلى ما بين 85 و90% من الكتلة الأصلية. فالغدة الصعترية الهرمة تفرز كمية أقل من التيموزين Thymosine وعدداً أكبر من اللمفاويات T غير الناضجة. إذا كانت كميات اللمفاويات T أو B لا تتغير إلاً قليلاً مع تقدم العمر، بالمقابل فإن الأنواع الفرعية من اللمفاويات T تتأرجح (زيادة نشاطها المبطل). إن دراسات التكاثر في المختبر تظهر انخفاضاً بين 20 و50% من قدرتها على النمو الخياطي Mitogène بعد تعرضها لمضاد معين. الخلايا اللمفاوية

---

(1) AMPC: Adénosine monophosphate cyclique.

(2) GMPC: Guanine monophosphate cyclique.

B تتضرر أقل من جراء الشيخوخة. إن الكمية الشاملة لغلوبولين المناعة Immunoglobuline تتجه للازدياد مع العمر. إلاّ أن التفاعلات بين اللمفاويات B وبعض المضادات Mitogènes لا تدفع إلاّ قليلاً على تركيب غلوبولين المناعة. وتبدو الخلايا البلعمية الكبرى أقل فاعلية مع السن في التخلُّف المناعي وفي القدرة على الالتهام Phagocytose. وأكثر من ذلك، فإن البطء الظاهري رد الفعل على المضادات الضعيفة يساهم في تخفيض الرقابة المناعية. كذلك تظهر الشيخوخة المناعية جلية من خلال انخفاض التحمُّل الذاتي، مما يؤدي إلى ظهور أجسام ضدوية ذاتية[1]، يكون حاملوها أكثر بكثير تعرضاً للسرطانات ولأمراض القلب والشرايين من الذين لا يزالون يفقدونها. فالجسم المسن يصبح إذاً أكثر حساسية للاعتداءات المكروبية وللعوامل الباطنية (سرطانات) أو الخارجية التي تدمرها الخلايا اللمفاوية بصورة طبيعية.

8 ـ **شيخوخة أعضاء الحواس.** ـ تبدأ العين بفقدان قدرتها على التكيُّف بعد سن العشرين تقريباً لتصل إلى فقدان كلي لهذه القدرة حوالي سن 55 (طول النظر Presbytie). سوف تطال الشيخوخة العدسة فتقضي على شفافيتها تدريجياً (الماء الزرقاء أو السوداء Cataracte). هناك أمراض أخرى في العين، مثل انحطاط المقلة والأزرق، تصيب الأشخاص المسنين غالباً. كذلك الأذن سوف تصاب وتفقد بصورة رئيسية السمع تدريجياً (Presbyacousie).

(1) الأجسام الضدية الذاتية autoanticorps هي أجسام ضدية موجهة ضد الخلايا الذاتية أو بروتينات الجسم (الذات). فهي في أساس الأمراض المسماة أمراض المناعة الذاتية auto immunes.

القسم الثاني

العمر البيولوجي

الفصل الأول

التباين في الشيخوخة الفيزيولوجية البشرية

ليست التغيرات العائدة إلى الشيخوخة متماثلة عند جميع أفراد النوع. كذلك، عند شخص معين تختلف أنماط ظهورها ووتائرها وحدتها حسب الخلايا والأنسجة أو الأعضاء. عند الكائن البشري، يتوافق المعيار الفيزيولوجي التقليدي الذي يستخدم كمؤشر مع مجمل وظائف إنسان عمره 25 سنة صحته جيدة تماماً، ووزنه 70 كلغ وطوله 1,70م.

قامت الدراسات الأولى حول معايير الشيخوخة على عينات يعتقد أنها ممثلة للسكان المسنين. ولكن، بما أن تفشي الأمراض المزمنة تزيد مع العمر، فإن قسماً مهمّاً من فقدان الوظائف الملاحظة في هذه الدراسات كان نتيجة لأمراض وليس للشيخوخة بحد ذاتها. فالدراسات الراهنة تشكك إذن بالطبيعة المحتومة للانحطاط الوظيفي العائد إلى الشيخوخة. فوجود شيخوخة «مثالية» يدلنا على أنه بالإمكان أن نهرم دون فقدان وظيفي كثير. وهكذا، فإن الضوابط الفيزيولوجية، بالنسبة إلى بعض الوظائف، تبقى فعّالة جداً حتى عمر متقدم، بينما بالنسبة إلى الأخرى، فإنها تخضع لتدهور مبكر.

إن الشيخوخة مسار بطيء ومتواصل وبعض آثاره لا تلاحظ، إلاّ بعد تقدمها إلى نقطة إحداث تغيرات يمكن اكتشافها وقياسها بواسطة تقنياتنا الاستكشافية. على سبيل المثال، إن نتائج تصلُّب الشرايين نادراً ما تظهر قبل فترة النضج أو الشيخوخة، ومع ذلك يبدأ الخلل غالباً بالظهور قبل سن

العشرين. كذلك سكر الدم في حالة الصيام يبدو لا يتأثر بالشيخوخة. بالمقابل، إذا استخدمنا اختباراً ديناميأ، شأن إفراط سكر الدم عن طريق الفم[1] HGPO (Hyperglycémie provoquée orale)، لاختبار الأيض، بإمكاننا أن نلاحظ عاهات في الضبط السكري. كذلك الأمر بالنسبة إلى مؤشر القلب[2]، والوظيفة الكلوية وسرعة النقل العصبي والوظيفة التنفسية، إلخ، التي يخف تكيُّفها مع الجهد خلال الشيخوخة. إن تعرُّض جهاز فيزيولوجي معين للجهد يظهر إذن عاهات لا يجري إدراكها بغير ذلك. فإحدى خصائص شيخوخة الجسم هي فقدان ملكاته على التكيُّف مع الجهد.

(1) فرط سكر الدم عن طريق الفم HGPO، يمكن من إجراء دراسة دينامية للأيض الغليكوزي. وهو يقوم على تناول كمية من الغليكوز يليها أخذ عينات دموية منتظمة تمكن من قياس نسبة السكر في الدم.

(2) مؤشر القلب هو الطبيب القلبي (كمية الدم) في الدقيقة وفي كل متر مربع من المساحة الجسدية.

الفصل الثاني

مبـدأ العمـــر البيولوجـــي

لقد لاحظنا جميعاً الفوارق التي يمكن أن توجد بين العمر الظاهر لفرد معين وعمره الزمني (المحدد انطلاقاً من تاريخ ولادته). فالعمر الزمني لا يعكس شيخوختنا الشخصية إلاّ جزئياً. لقد أصبح ضرورياً إذن أن نميز أكثر وندرك بصورة أفضل كياننا العضوي الحقيقي، بإيجاد مرجع آخر. هذه البداهة أصبحت موضوعاً لأبحاث عديدة خاصة في الولايات المتحدة واليابان. الدراسات الرئيسية حول العمر البيولوجي أجراها هيرون Heron وشون Chown (1967)، ديركن Dirken (1972)، سيغلر Siegler (1978)، شوك Shock (1980)، كوستا Costa وماكري McCrae (1980) ودين Dean (1988).

فالعمر البيولوجي أو العمر الوظيفي أو العمر الفيزيولوجي يعكس الحالة الفيزيولوجية أو الوظيفية الصحيحة للفرد. بإمكان هذا العمر البيولوجي أن يتوافق مع العمر الزمني للشخص. ولكن من المعتاد أن نجد أناساً لا يظهر عليهم عمرهم أبداً. إما يبدون أفتى وإما أكبر من سنهم الحقيقي، وأحياناً أيضاً أكبر بكثير من عمرهم. يظهر أن هؤلاء الناس هم فعلاً أكبر من سنهم بيولوجياً فلا يدل عمرهم الزمني على ذلك.

والعمر البيولوجي هو أيضاً مؤشر بيولوجي ضروري لقياس الآثار على المدى المتوسط للعوامل التي يمكن أن تكون فعّالة على مسار الشيخوخة.

ومن المحتمل أن الغياب الحالي للمركز القادر على إعطاء رقم لعمرنا البيولوجي هو أحد الأسباب التي تجعل الصناعة الصيدلية شبه غائبة عن البحث عن أدوية بإمكانها أن تتقاطع مع الشيخوخة البشرية.

إن التقصي والوقاية يمثلان وجهاً آخر لقياس العمر البيولوجي. وهكذا فالإبراز المبكر للخلل العضوي قد يقود إلى إعداد عناية مناسبة. فبقدر ما يزيد عدد المسنين فإن زيادة احتمال الحياة يعزز هذا الاتجاه، وتحديد العمر البيولوجي مع ما ينجم عنه من عناية، لا يمكن إلاً أن يساهم في مقاومة حصول نقص في الاستقلالية وهو ما يُخشى منه بالنسبة إلى الفرد ويكون مكلفاً بالنسبة إلى المجتمع.

يجب أن يصبح قياس العمر البيولوجي أولوية حقيقية، لأن الأطباء المتخصصين بالشيخوخة حالياً ليس لديهم أي طريقة موضوعية لتقويم أعمالهم على أمد قصير، متوسط أو طويل. لهذا السبب تعرضوا لانتقادات عديدة من قبل زملائهم، لأنهم العلماء الوحيدون الذين لا يملكون الوسائل لقياس أفعالهم. في غياب الوسائل الدقيقة والموثوقة لقياس الشيخوخة، يجب انتظار أربعين أو خمسين سنة لتحديد فعالية بعض البرامج أو بعض الجزيئات ضد الشيخوخة. في هذه الأحوال، فإن المعلومات الوافدة من مثل هذه البرامج قد لا يمكنها أبداً أن تفيد معاصرينا.

إن معايير اختيار ثوابت قياس العمر البيولوجي متعددة. يجب أن تتغير مع العمر؛ وتكون ممثلة لوظيفة أو وظائف فيزيولوجية عدة؛ وتكون قادرة على اكتشاف التغيرات الطفيفة في الحالة الوظيفية؛ وتكون لا تسبب صدمة وبدون خطر بالنسبة إلى الفرد؛ وتكون لها نتائج يمكن إعادة إنتاجها؛ وأن تقيس وظيفة مهمة؛ ولا تكون مسهبة؛ وتكون قادرة في التأثير على وتيرة الشيخوخة. إن مجمل هذه الاختبارات يجب أن يعطي صورة شاملة عن حالة صحة الفرد، ويستخدم كقاعدة لتوقع صحته المقبلة وكذلك مدة حياته. هذا الخيار غالباً ما يصبح صعباً من جراء ضرورة أخذ التكاليف والوسائل المتوفرة بالاعتبار.

فالعمر البيولوجي يجب أن يمكّن إذن من وصف الحالة الفيزيولوجية لفرد معين في كل مرحلة من شيخوخته الزمنية، ويمكن من دراسة مجموعات معينة من السكان، والتحقق من فعالية بعد المعالجات والأدوية والتمارين وأنظمة الحمية وتوقع الحفاظ على الكفاءة الفيزيولوجية أو فقدانها، من أجل تحديد تأثير الأمراض وتقدير احتمال الحياة.

هناك ثابت آخر واعد هو دراسة الخلايا المأخوذة من الجسم وزرعها في وسط اصطناعي (المختبر). فالخلية المغزلية البشرية هي مرشح جيد لهذا النوع من الدراسة. يتعلق الأمر إذن بمقاربة خلوية للشيخوخة وبالإمكان البدء بالحديث عن العمر الخلوي.

لقد اقترحت بروتوكولات عديدة جداً في إطار النقص الصحي. كلها موضع اعتراض، سواء كان ذلك في محتواها أم في صفاتها الدورية. إن الجمعية الطبية الأميركية المدعوة American Medical Association Council on Scientific Affair توصي بالنسبة إلى الناس المسنين البالغين أكثر من 40 سنة بفحص كل سنة أو ثلاث سنوات، تبعاً للتاريخ الطبي للزبون ولعوامل الخطر عنده. ولكن ما يمكن أن يكون صحيحاً بالنسبة إلى التقصي الصحي الجماهيري، يصبح غير كافٍ أبداً في إطار برنامج مضاد للشيخوخة. يستدعي مثل هذا البرنامج كشفاً شبه شامل على الفرد عند البدء بالاهتمام به. بعد ذلك يجب على دورية الفحوصات أن تأخذ في الحساب نتائج الكشف وتطور حالة صحة الزبون. فالدورية بين سنة وثلاث سنوات، تبعاً لنتائج التقييم الأساسي (الذي يمكن أن يحدد العمر البيولوجي) تبدو أمراً مرغوباً فيه. فالأمر يتعلق إذن بعملية شخصية محضة.

يمكن استخدام العديد من الاختبارات. يجب في المرحلة الأولى تسجيل المؤشرات القياسية الإنسانية (الطول والوزن). ثم تأتي الثوابت المألوفة (ضغط الشرايين، حدة البصر وتكيفه، قياس السمع، القدرة الحيوية للتنفس القوي، قوة الأخذ، الثنية الجلدية مثلثة الرؤوس، رائز المهارة، الحساسية للاهتزاز، إلخ.). وفي مرحلة ثانية، يجب تنقية النتائج باستخدام أدوات طبية مناسبة لقياس سرعة

النقل العصبي، مؤشرات القلب في حالة الراحة، الحجم الأقصى للأوكسجين المستهلك عند الجهد، المؤشرات العصبية ـ النفسانية، إلخ. إن البيولوجيا ثمينة وتسمح بتقدير أرقام الصيغة الدموية، سرعة ترسب الدم، ترانساميناز Transaminases كبدي، الفوسفاتاز القلوي، سكر الدم في حالة الصيام، الكولسترول الكلي وHDL كولسترول، نسبة الكرياتينينا في الدم والبول والهيولات الإجمالية، إلخ، التي يمكن أن نربط بها الاختبارات البيولوجية الدينامية والهرمونية.

على سبيل المثال فإن الكولسترول الكلي، والـ HDL (High density lipoprotein) والـ LDL ((Light density lipoprotein)) هي مؤشرات بيولوجية ممتازة عن إصابة الشرايين. والسمنة تُربَط بالسرطان أو بأمراض القلب والشرايين وبانخفاض احتمال الحياة. السمنة في البطن هي الأكثر ضرراً (إنها عامل خطر كبير لتصلب الشرايين وللسكري). يكفي قياس محيط البطن ومحيط الوركين. فإذا كانت النسبة أعلى من 1,8 للرجال و1,1 للنساء، فإن خطر مرض القلب والشرايين يزداد. إن ضغط الدم في الشرايين وخاصة ضغط انقباض القلب يجب أن يبقى دون 140.

تتأثر الوتيرة القلبية بالتدريب الرياضي. معدلها 72 ضربة في الدقيقة. الشخص ذو الصحة الجيدة يجب أن تكون وتيرته 60 تقريباً. وقياس الاستهلاك الأقصى من الأوكسجين أو VO2 max هو انعكاس ممتاز لحالة القلب والشرايين ولحالة تنفس جسدنا. فالقدرة الحيوية في حالة الجهد هي كمية الهواء التي يمكن استنشاقها وزفيرها بسرعة إثر الاستنشاق العميق جداً. يمكن تقديرها بواسطة آلة قياس التنفس Spiromètre. فهي تعكس سلامة مجمل الجهاز التنفسي (عضلات الصدر، والحجاب الحاجز، رقابة الجهاز العصبي المركزي ومرونة رئتينا). لقد بدا أن هذا الفحص هو الأفضل لتوقع احتمال الحياة في دراسة فرامينغهام Framingham. يبدأ السمع ينقص حوالي الثلاثين من العمر. في عمر العشرين ندرك صوتاً (8000 هرتز) على علو 18 دسيبل، في عمر الستين أو السبعين نحتاج إلى 50 أو 80 دسيبل. وظهور أجسام ضدية ذاتية (عامل روماتزمي وضد الـ ADN)

هو عنصر مخفض لاحتمال الحياة. والسكر في الدم هو مؤشر جيد على النقص الحراري. فنظام الحمية المتبع جيداً يجب أن يؤدي إلى نقص السكر الهيولاني. فزيادة السكر في الدم قد يساعد على إقامة صلات بين السكر والبروتينات والسكريات وال ADN: سكر الدم Glycosylation. وهذا الأخير جزء من نظرية الشيخوخة. وأخيراً، إن الاستناد إلى قدم واحدة هو اختبار بسيط يقوم على قدرة البقاء وقوفاً على قدم واحدة (الأخرى مرفوعة) والعينان مغمضتان: إنه اختبار ممتاز لسلامة الأذن الداخلية والأجهزة العصبية المركزية والطرفية، وللحالة العضلية، وحالة أوتار العظام. البالغ بعمر العشرين يستطيع أن يبقى متوازناً وقتاً غير محدد، والبالغ بعمر الخمسين تقريباً عشر ثوانٍ، والبالغ في الثلاثين من عمره، خمسة وعشرين ثانية والشخص في الثمانين من عمره لا يستطيع أن يحافظ على التوازن. هذه النتائج التي نحصل عليها في هذه الاختبارات المختلفة يجب أن تقارن مع جداول مرجعية تمكن من تحديد العمر البيولوجي للشخص بدقة.

الفصل الثالث

قيـــاس العمــر البيولوجـــي

إن العمر الزمني أو الإداري هو قياس نسبي لشيخوخة الجسم البشري. في كل ما يتعلق بالجانب الطبي أو البيولوجي للفرد، يفضل استخدام مفهوم العمر البيولوجي. هذا القياس للعمر البيولوجي هو عملية متعددة العوامل. تقوم على تقدير كمي للكثير من الثوابت التي تستخدم لتحديد الكفاءة الفيزيولوجية للجسم. فالطريقة المعتادة لتقدير العمر البيولوجي هي استخدام معادلات ذات تنازل متعدد يمكِّن من توقع العمر انطلاقاً من النتائج الحاصلة في العديد من الاختبارات، شأن القدرة الحيوية، حجم الهواء المزفور بجهد، ضغط الدم في الشرايين، حدة البصر، درجة تكيُّف البؤبؤ، ضغط الدم في الشرايين عند انقباض القلب، فقدان السمع، قوة الأخذ وسرعة رد الفعل. في الفصل التالي سوف نستعرض مقياسين على سبيل المثال. هما مقياسان قديمان، ولكنهما يوضحان مبدأ قياس العمر البيولوجي بصورة جيدة.

الفصل الرابع

أمثلة عن المقاييس

أولاً - المجموعة الأميركية من الاختبارات (الدكتور غاري بوركان Gary Borkan من مركز أبحاث علم الشيخوخة - المعهد الوطني في أيغنغ Aging).

الاختبار	الوحدات	النتيجة	عامل التصحيح	النتيجة النهائية
يحمور الدم Hémoglobine	gm/100ml.	r 1	1,58	R1
حجم الهواء المزفور بعد الجهد	1/5	r 2	6,048	R2
الكرياتين Clearance de la Créatinine	ml/mm	r 3	0,152	R3
ضغط الدم في حالة انقباض القلب	mm de Hg	r 4	0,197	R4
قوة الأخذ	كلغ	r 5	0,361	R5
اختبار الضرب على الآلة (رد الفعل)	بالدقيقة	r 6	6,883	R6

إن النتيجة الخام للاختبار (r1، r2، إلخ.) تضرب بعامل التصحيح الذي يمكن من حساب نتيجة مصححة (R1، R2، إلخ.). هذه النتائج تدخل عند ذاك في صيغة العمر البيولوجي (AB).

$$AB = 99{,}52 - R1 - R2 - R3 + R4 - R5 + R6$$

ثانياً ـ المجموعة اليابانية من الاختبارات (الدكتور إيتارو ناكامورا Eitaro Nakamura من جامعة كيوتو Kyoto).

الاختبارات	الوحدات	النتائج	عامل التصحيح	النتائج النهائية
يحمور الدم Hemoglobine	mg/100ml	r1	0,102	R1
الزلال Albumine	gm/100ml	r2	0,646	R2
نسبة الزلال على الغلوبين Albumine/Globine		r3	1,343	R3
الكولسترول	mg/100ml	r4	0,002	R4
البولة Urée	mg/100ml	r5	0,031	R5
SGPT	U/ml	r6	0,024	R6
السكر في الدم بعد 60 دقيقة من تناول الغليكوز	mg/100ml	r7	0,005	R7
حدة البصر	بالعشرية	r8	0,3	R8
وتيرة القلب في حالة الراحة		r9	0,026	R9
القدرة الحيوية المجهدة	ml	r10	0,0005	R10
ضغط الدم في حالة انقباض القلب	mm de Hg	r11	0,018	R11
العمر الزمني	بالسنوات	r12	1,1	R12
العمر الزمني مضروباً بنفسه (مضاعفاً)		r13	0,008	R13

النتيجة الخام للاختبار (r1، r2، إلخ.) تضرب بعامل التصحيح الذي يمكن من حساب النتيجة المصححة (R1، R2، إلخ.). هذه النتائج تدخل بعد ذلك في صيغة العمر البيولوجي (AB):

$$AB = 12.09 \times (2.616 - R1) - R2 - R3 + R4 + R5 + R6 + R7 - R8 + R9 - R10 + R11 + 50.86 - (34.25 - R12 + R13).$$

الفصل الخامس

الآفـــــــاق

إن المهارات الوظيفية تهرم على سرعات متغيرة. كل الأفراد من العمر الزمني نفسه لا يملكون المستويات نفسها من القدرة الوظيفية، وأخيراً وبصورة خاصة، لنعرف ما يستطيع فرد معين أن يعمل، ليس من بديل آخر عن قياس قدرات هذا الفرد مباشرة. فالأهمية الكبرى لتحديد العمر البيولوجي لفرد معين هي التوصل إلى معرفة أفضل لجسده، وإبراز نقاط ضعفه، وتحديد الأهداف الشخصية، وأخيراً التمكن من إجراء مقارنات للفرد نفسه في مراحل مختلفة من تطوره. ولكن قياس العمر البيولوجي تتطلب وسائل مهمة وحديثة لمقاربة أفضل لهذا الثابت الضروري للعناية بالمرضى المسنين، والذين يرغبون في البقاء نشيطين. وأخيراً، إن حساب العمر البيولوجي يجب بالضرورة أن يأخذ في الحساب نتائج الاختبارات الدينامية التي تستكشف احتياطات الجسم وتمكّن بذلك من تكوين فكرة عن الحالة الفيزيولوجية الحقيقية للجسم.

القسم الثالث

التقنيات غير الهرمونية لمقاومة الشيخوخة

هناك العديد من المحاولات التي تهدف إلى إبطاء عملية الشيخوخة وزيادة طول العمر، قد جرى اختبارها عند الثديات. فالأبحاث المنسوبة إلى هذه التجارب متعددة وتتناول عادة الفئران أو الجرذان. وهي تشمل التقليص الحريري والتمارين البدنية والمعالجات الهرمونية والتغيرات في الحرارة المحيطة، إلخ. وكانت نتائجها متنوعة.

حالياً، التقليص الحريري هو التدخل الوحيد الفعّال حقاً للإبقاء على حيوانات المختبر في «حالة الشباب أطول فترة» بصورة ذات دلالة مع قابلية التناسل وزيادة مدة حياتهما القصوى. فالتقليص الحريري يزيد أيضاً طول عمر أنواع أخرى لا تنتمي إلى الثديات، بشأن الأسماك والحيوانات أحادية الخلية Protozoaires. فالتقليص الحريري يقود إلى حالة من خفض الغذاء الحريري دون الوقوع في سوء التغذية. فهدفه إذن تخفيض التزويد بالحريرات مع تجنب النقص في العناصر الغذائية الأساسية شأن الحوامض الأمينية، والحوامض الدسمة والفيتامينات والمعادن.

الفصل الأول

التقليـــص الحريـــري

كان رائد نظرية التقليص الحريري الدكتور ماك كاي (1935) McCay والمدافع الرئيسي عنه حالياً هو الدكتور روي والفورد Roy Walford. لقد كان ملهم وطبيب الفريق الصغير من ثمانية أشخاص، الذي أقفل على نفسه عامين داخل كيان إيكولوجي كبير، وسط صحراء أريزونا ويدعى (بيوسفير 2 Biosphère 2). لقد أقفل أيضاً في هذه المحمية المغلقة بإحكام على أكثر من 3800 نوع من النباتات والحيوانات.

أولاً ـ التغذية عامل صحة

إن موت ومرض البالغين يكادان ينحصران في ثلاث مجموعات كبرى من الأمراض: إصابات القلب، الحوادث في شرايين الدماغ والسرطانات. بإمكاننا أن نتوقع مع هامش من الخطأ يبلغ 5% أن كل شخص قد يموت بأحد هذه الأمراض الثلاثة. إن التقليص الحريري يمكّن من تخفيض خطر الإصابة بأحد هذه الأمراض الثلاثة، بصورة هائلة. إذا افترضنا أن أحدها سوف يحصل، فهذا قد يتوافق مع العمر البيولوجي للفرد وليس مع عمره الزمني. مثلاً، الذبحة الصدرية (اعتلال القلب بسبب فقر الدم) التي تحصل عادة حوالي الخمسين من العمر لا تظهر إلاّ حوالي الستين. فالتقليص الحريري يمكننا إذن، حسب هذا المثل من كسب عشر سنوات، بالنسبة إلى المرض.

وأمراض القلب والشرايين تكاد تكون حصرياً مرتبطة بعد سن الأربعين، بتصلب الشرايين. هذا المرض يعود بصورة رئيسية إلى المعدل المرتفع للكولسترول في الدم. يمكن تصحيح زيادة الكولسترول جزئياً بالتقليص الحريري. فنسبة 5% من الأميركيين الذين يكون معدل الكولسترول عندهم الأدنى، ليس بينهم تقريباً أية إصابة بمرض القلب والشرايين. هناك نتائج مشابهة وجدت عند هنود التاراهومارا Tarahumara في المكسيك (متوسط معدل الكولسترول 1,37g/l) واليانامومس Yanamomes في البرازيل (متوسط معدل الكولسترول 1,33g/l). وأفراد فريق اختبار البيوسفير 2 كان متوسط معدل الكولسترول لديهم في بداية الاختبار 1,91g/l وبعد ستة أشهر انخفض إلى 1,23g/l. ليس هناك حالياً في السوق أي دواء منقِّص للكولسترول بإمكانه أن يعطي مثل هذه النتائج.

وحوادث شرايين الدماغ تعود لأساسين رئيسين: تجلُّط الدم في الشرايين، (أثر تصلب الشرايين) أو انقطاع أحد الأوعية الدموية (أثر الارتفاع المفرط لضغط الدم في الشرايين). إلاّ أن هذا الضغط مرتبط بوزن الفرد. والوزن بدوره يرتبط ارتباطاً وثيقاً بغذاء الشخص. كان معدل ضغط الدم في شرايين فريق بيوسفير 2 110/75 عند دخولهم وأصبح 90/58 بعد ستة أشهر. وقد انخفض متوسط الوزن بصورة موازية.

لقد تأكدت هذه النتائج بدراسة الإحصاءات الصحية الصينية. في الواقع، إن الوفيات بأمراض القلب والشرايين عند الصينيين لا تبلغ أكثر من 6% من وفيات الولايات المتحدة. وحوادث سرطان الثدي ليست إلاّ خمس ما يحصل في الولايات المتحدة، وسرطانات القولون بلغت الثلث. هذا مع العلم أن النظام الغذائي للصينيين يتوافق مع نظام التقليص الحريري.

إن الأثر الجيد للتقليص الحريري على نمو السرطانات قد جرت البرهنة عليه في دراسات عديدة على الحيوانات (القوارض خاصة). تتغير فعاليته تبعاً لنوع السرطان. إذا درسنا منحنيات وفيات الحيوانات نلاحظ أن الحيوانات التي استفادت من التقليص الحريري تأتيها السرطانات متأخرة جدًّا(ثلث احتمال حياة الحيوان) عن

الحيوانات الأخرى. إذا نقلنا هذه النتائج إلى الإنسان، يعني ذلك، في حال التقليص الحريري، وجود فارق يتراوح بين 15 و30 سنة يؤخر الإصابة بالسرطان.

الخوف الكبير الذي ينتاب الأشخاص المسنين هو فقدان قدراتهم العقلية والذاكرية. إن القدرات الدماغية لحيوانات المختبر يمكن تقديرها من خلال قدراتها على التحرك في المتاهات. إن نتائج الفئران المسنة التي استفادت من التقليص الحريري مماثلة لنتائج الفئران الشابة. في نقل هذا الاختبار إلى الكائن البشري، قد يعني بأن الشخص الذي يبلغ الخامسة والسبعين من العمر قد يحتفظ بالكفاءات المعرفية المساوية لبالغ في الخامسة والعشرين من عمره.

لقد دلت دراسة رائعة على أن فئراناً مسنة، تجاوزت سن الإنسال، استطاعت أن تستعيد النشاط الجنسي ودورة الإنسال، بعد عشرة أسابيع من التقليص الحريري. والقدرات المناعية تتدهور مع السن. ولكن بالإمكان تصحيح هذا التطور بتطبيق التقليص الحريري. إن الأشخاص الذين يبلغون 100 أو 110 سنوات لا يموتون بأمراض سرطانية أو بأمراض القلب والشرايين، بل غالباً لا يستطيعون الشفاء من أمراض غير مؤذية لعمر البلوغ (الأمراض الفيروسية أو أمراض الشُّعيبات الرئوية).

ثانياً ـ التقليص الحريري واحتمال الحياة

إن احتمال حياتنا يرتبط مباشرة بالإمكانية الوراثية التي تنقلها جينات والدينا ويرتبط بمحيطنا. فاحتمال حياة مواطن روما القديمة لم يكن إلاّ 22 سنة. وحالياً، بالإمكان اعتبار أن احتمال حياتنا هو تقريباً 80 سنة. إذا بدأنا بعمر 20 سنة تقليصاً حريرياً معيناً، بإمكاننا حسب الدكتور روي والفورد، اعتبار أنه يبقى لنا أن نعيش حوالي 60 سنة، حيث بالإمكان أن نأمل بأن نهرم بنصف السرعة الطبيعية. مما يعني أن عمرنا البيولوجي هو 50 سنة، بينما العمر الزمني يكون 80 سنة. فسنواتنا الستون الأولى سوف تتحول إذن إلى مئة وعشرين سنة، يجب أن نضيف إليها العشرين سنة الأولى، لبلوغ احتمال حياة إجمالي من 140 سنة. في هذه المقاربة

للشيخوخة، لمئة سنة زمنية (العمر الزمني) تتوافق 60 سنة بيولوجية (العمر البيولوجي). ولكن الأمر مع الأسف لا يتعلق إلاّ بمقاربة إحصائية حول السكان. لا شيء في الواقع يمكن أن يضمن أن يصل فرد معين إلى عمر 100، 120 أو 140 سنة. ولكن العيش مدة أطول ليس له أهمية حقيقية، إلاّ إذا احتفظنا حتى النهاية بمجمل قدراتنا النفسية والبدنية. بإمكان التقليص الحريري في هذه المجالات أيضاً أن يعطي أجوبة مهمة.

وأخيراً، فإن التقليص الحُريري لا يشكل خطراً إذا احترمنا المبادىء الأولية المعروفة. لا يجوز أن يفقدك التقليص الحريري أكثر من 20 إلى 25% من وزنك الأولي. هذا صحيح بالنسبة للأشخاص الذين لديهم سمنة معتدلة. تكون هذه الأهداف طموحة كثيراً إذا كنت بالأحرى نحيفاً أو بالعكس ليست طموحة كفاية، إذا كنت بالغ السمنة. إن ظهور اضطرابات في الحيض يشكل علامة على الحساسية المفرطة. عليك أن تنحف إما كثيراً وإما بسرعة. كذلك فإن زيادة النوم والشعور بالتعب أو حصول اضطرابات في التركيز هي إشارات عن الاحتمال السيىء لنظام الحمية (الريجيم).

ثالثاً ـ مبدأ التقليص الحُريري

كان البروفسور كلايد ماك كاي (1935) Clyde Mac Cay من جامعة كورنيل Cornell، أول من برهن على أن الحيوانات المستفيدة من ريجيم يخفف الحريرات كانت تعيش مدة أطول من الحيوانات التي تتغذى بحرية. لقد أبرز أيضاً صد الريجيم الفقير بالحريرات لنمو العديد من السرطانات، وللآثار الجيدة على أمراض الشرايين والكلى. بعد ذلك في السبعينيات من القرن الماضي درس الدكتور روي والفورد (جامعة كاليفورنيا) بالتفصيل تأثير التقليص الحريري على الوظائف الحيوانية المختلفة، وخاصة أمراض القلب والشرايين، ومرض السكري والسرطانات، وأمراض الكلى، وفساد الوظائف المعرفية، وجهاز المناعة. هذه الاكتشافات لا تطبق على القوارض فقط، بل على أنواع أخرى من المملكة الحيوانية وعلى

الحشرات. لماذا لا يكون الأمر كذلك بالنسبة إلى الإنسان؟ فنتائج الاختبارات التي أجريت في إطار بيوسفير 2 تذهب بهذا الاتجاه، كما رأينا سابقاً.

إن إواليات تأثير التقليص الحريري على طول العمر لم تتبلور بعد جيداً. إلاَّ أن التقليص الحريري يجيب على العديد من نظريات الشيخوخة. سوف يزيد القدرة الخلوية على تصليح أعطال الـ ADN، (النظرية الوراثية حول عاهات تصليح الـ ADN) ويحرك الجهاز المناعي ويحفظ له خصائصه «الشابة» مدة أطول (النظرية المناعية للشيخوخة)، ويزيد الإنتاج الداخلي لمضادات التأكسد (نظرية الجذور الحرة).

إن البحث في علم الشيخوخة مرتبط بتجارب التدخلات التي بإمكانها إبطاء مسار الشيخوخة وتأخير هذه العمليات الأساسية. يُقدَّر تأثير هذه التدخلات عموماً انطلاقاً من ثوابت استمرار الحياة (احتمال الحياة، الوفيات)، والأمراض التابعة لها والوظائف الفيزيولوجية المعروفة أنها تتبدل مع تقدم السن. وحده التقليص الحريري يخفض الوفيات ويزيد مدة حياة الثديات بصورة مقنعة. إن الأمراض المفاجئة الرئيسية (السرطانات، القصور الكلوي، أمراض القلب) تظهر متأخرة، وعلى العموم بوتيرة أقل عند الحيوانات الخاضعة للتقليص الحريري.

إن الزيادة المهمة لطول العمر البشري في السنوات الأخيرة من القرن الماضي، تعود إلى زيادة متوسط احتمال الحياة (هناك عدد أكبر من الناس يصلون إلى سن الثمانين)، وليس إلى زيادة مدة الحياة القصوى. فتقدم الطب والعناية بالصحة العامة هو المسؤول الرئيسي عن الزيادة المهمة في متوسط احتمال الحياة. ولكن جهل الإواليات الأساسية للشيخوخة هو العامل الذي يحد من امتداد مدة الحياة القصوى التي تبقى محددة بحوالي مئة وعشرين سنة.

لقد قدِّمت تفسيرات عديدة لشرح إواليات عمل التقليص الحريري عند القوارض. بإمكان هذا التقليص أن يفعل بتأخير عملية النضج أو بإبطاء سرعة النمو. هذه الإمكانية جرى التخلي عنها في اختبارات برهنت أن التقليص الحريري

المطبق في وسط الحياة الراشدة عند الفأرة، كان قادراً على زيادة احتمال الحياة الأقصى لديها. هناك تفسير، أقل احتمالاً، كان تأثيره على خفض الكتلة الدهنية. في الواقع، عند القوارض التي تتغذى كما تشاء لا يوجد أي ارتباط بين الكتلة الدهنية ومدة الحياة. وسط مجموعة من القوارض أخضعت للتقليص الحريري، فإن الحيوانات الأكثر وزناً في الرهط هي التي لديها استعداد للعيش مدة أطول.

وأفضل من ذلك أيضاً، لا يوجد زيادة في مدة الحياة القصوى عند الجرذان التي تتغذى كما تشاء وتبقى نحيفة بواسطة التمارين البدنية. أحد التفسيرات الأخرى الذي بإمكانه توضيح فعل التقليص الحريري على الشيخوخة هو انخفاض الوظيفة العصبية ـ الغددية الصماء. يؤدي التقليص الحريري إلى انخفاض له دلالته للهرمونات تحت المهادية والنخامية والغددية. الاستثناء الوحيد يكمن في نسب ACTH والغليكوز القشري Gluco-corticoïdes، التي تزيد في حال التقليص الحريري القاسي (تخفيض الكميات الحريرية المعتادة أقل من 40 و50%) وذلك بسبب الإجهاد النفسي الذي ينشأ. يوجد أيضاً أثر صاد على وظيفة الإنسال وإفراز الهرمونات الدرقية ونمو الأورام. برهنت آخر الأبحاث أن تراجع أورام الثدي عند الجرذان التي يخف غذاؤها يعود إلى نقص في إفراز البرولاكتين، المرتبط بتغيرات في النشاطات الدوپامينرجية والسيروتونينرجية Dopaminergiques وSérotoninergiques تحت المهادية التي تحصل من جراء قلة التغذية، وأن هذا التراجع قد يُصَد بعلاجات تزيد إفراز البرولاكتين. عندما ينقص إفراز الهرمونات الدرقية عند الجرذان التي تتغذى قدر ما تشاء، ينتج عن ذلك زيادة في مدة حياتها، بينما الجرذان التي يزيد إفراز غدتها الدرقية بإعطائها على فترة زمنية متواصلة مادة التيروكسين Thyroxine (منشط الدرقية) تنقص مدة حياتها بصورة ملموسة. تدل هذه النتائج على أن الكثير من آثار التقليص الحريري له علاقة بانخفاض الإفرازات الهرمونية.

إن الوجه الأهم للبحث عن نمط تأثير التقليص الحريري يتعلق بدراسة مختلف أوجه الأيض الطاقي. فآثار التقليص الحريري هي: الحد من النشاط

الأيضي وتخفيض إنتاج الجذور الحرة في هنيّات الجبلة Mitochondries أثناء الأيض المؤكسِد وزيادة قدرة الجذور الحرة في إزالة السموم.

بالرغم من وجود معطيات متناقضة حول هذه النقطة، يبدو أن التقليص الحريري لا يحد من النشاط الأيضي (استهلاك الأوكسجين) للجرذان عندما تنسب القيم إلى الكتلة غير الدهنية للحيوان. عندما ننظر إلى تأثير التقليص الحريري على إنتاج الجذور الحرة، نتبين أن أموراً قليلة جداً معروفة في هذا المجال. بالمقابل، يوجد معطيات عديدة توحي بأن التقليص الحريري يغير نشاط الأنزيمات التي تلغي هذه الجذور الحرة. فالتقليص الحريري يزيد بذلك نشاط أنزيمات الكبد المسؤولة عن إلغاء الجذور الحرة عند الفأرة والجرذ. بموازاة ذلك، نلاحظ انخفاضاً للمواد التي تتأثر بالجذور الحرة (أكسدة الشحميات والبروتينات والحوامض النواتية).

إن الدور الذي بإمكان الجذور الحرة أن تلعبه في الشيخوخة، وآثار التقليص الحريري على هذه الإواليات هما موضوع الأبحاث الجارية حالياً.

هناك عدد من الوقائع تدفع للاعتقاد أن التقليص الحريري قد يكون ذا فاعلية حقيقية عند الإنسان. فنظام الحمية الغذائية لسكان أوكيناوا (اليابان) يتميز بإعطاء وحدات حريرية منخفضة وبتغذية متوازنة. فعدد بالغي المئة سنة وأكثر في هذه الجزيرة يزيد عن عددهم في جزر اليابان الأخرى بنسبة تتراوح بين مرتين وأربعين مرة. أظهرت دراسات السكان أن بعض السرطانات تظهر أقل عند الأشخاص الذين يتناولون حريرات أقل. وأخيراً، فالأشخاص الذين يعيشون في محيط مقفل ومراقب (بيوسفير 2)، ويخفضون تناول الحريرات خلال سنتين، يحصلون على تغيرات في فيزيولوجيتهم والتركيب الحيوي ـ الكيماوي للدم تشبه التغيرات الملاحظة عند القوارض الخاضعة للتقليص الحريري.

إن مفهوم التقليص الحريري مهم جداً لسببين على الأقل. أولاً، يبقى حالياً النموذج الاختباري الأفضل لإبطاء الشيخوخة عند الثديات. إن معاينة الإواليات الرئيسية المعنية، تمكننا إذن من معرفة الإواليات الضمنية للشيخوخة بصورة أفضل،

ومن تهيئة الأسلحة الأكثر فعالية لتحسين نوعية حياة وطول عمر الأشخاص في السنوات القادمة.

بإمكان التقليص الحريري، سواء طُبِّق على الفئران أو الجرذان أو غيرها من الأنواع، الفتية أو ذات العمر الناضج، أن يؤخر شيخوخة الأعضاء والأنسجة، ويؤجل التدهور المناعي ويمنع ظهور أمراض أو سرطانات ويزيد بشكل ملموس مدة الحياة 50% أو أكثر (والفورد، 1988). إنها حالياً الطريقة الوحيدة التي تمكِّن من تطويل عمر النوع إلى أبعد من الحد الأقصى الملاحظ عادة. فالتقليص الحريري يقلل النمو الجسدي ويؤخر ظهور المراهقة ويخفض حرارة الجسم وكمية السكر في الدم، ويحد من ضغط الجينات والانقسام الخلوي، وبصورة عامة يخفض الأيض الجسدي الإجمالي.

رابعاً ـ التقليص الحريري عملياً

يمكِّن هذا الريجيم من الاستفادة 100%أو أكثر من جميع العناصر الغذائية الضرورية، مع نسبة في الحريرات بأقل ما يمكن. إن فقدان الوزن مرتبط بالتقليص الحريري. أما الطرق الأخرى، شأن التمارين البدنية فلا تزيد احتمال الحياة. فالرياضيون غالباً ما يعرفون شيخوخة متسارعة يمكن تفسيرها من خلال زيادة أيضهم.

1 ـ عدد الحريرات في اليوم. ـ الأمر يتعلق بمفهوم شخصي جداً يتغير تبعاً لوزننا الحالي، للعامل الوراثي ولعاداتنا الغذائية في الطفولة. ينصح الدكتور روي والفورد ببدء مثل هذا البرنامج مع 1800حريرة في اليوم. إذا خسرنا من وزننا وإذا شعرنا أننا بحالة جيدة، عندها لا يبقى علينا إلاَّ الاستمرار. إذا خسرنا الكثير من الوزن أو بسرعة أو إذا لم نخسر وزناً كثيراً أو لم نخسر أبداً، عندها نضبط نتيجة لذلك عدد الحريرات. هذا النوع من الريجيم لا يجوز أن يسبب بصورة طبيعية إحساساً بالجوع، لأننا نأكل أطعمة غنية بالحريرات تساعد على الإحساس بالشبع.

من المؤكد بالطبع أنه لا يجوز إعطاء هذا الريجيم إلى ولد أو إلى مراهق بحجة زيادة احتمال حياته، أظهرت الاختبارات التي أجريت على الحيوانات، أنه كلما بدأ ريجيم التقليص الحريري باكراً كلما ازداد احتمال الحياة، ولكن، بعكس ذلك، نلاحظ أن الحيوانات تكون قامتها أصغر (الثلث تقريباً) عندما يكون التقليص الحريري قد بدأ قبل فترة النمو.

2 ـ **لماذا البدء بمثل هذا الريجيم؟**. ـ لقد أظهرت حسنات ريجيم التقليص الحريري بصورة واسعة عند الحيوانات. هل بالإمكان انتظار الحسنات نفسها عند الإنسان؟ حسب العديد من الباحثين، فالجواب على هذا السؤال إيجابي. لن تُعرف حقائق هذه الأمور إلاّ بعد أربعين سنة. كم يكون عمرك بعد أربعين سنة؟ هل بإمكانك الاستفادة من هذا النوع من العلاج؟ نملك حالياً حقائق حول أثر التقليص الحريري على ضغط الدم في الشرايين، وعلى الكولسترول، إلخ. بينما التأثير على احتمال الحياة هو أقل تأكيداً، ولكن ماذا نخسر ما دام ينجم عنه في كل حال تحسن في حالتنا الصحية.

في اليابان يستفيد سكان أوكيناوا من ريجيم فقير بالحريرات. فالوفيات المرتبطة بحوادث شرايين الدماغ وبالسرطانات وبأمراض القلب والشرايين هي على التوالي حوالي 59 و69% و60% من الوفيات في بقية اليابان. وعدد المعمرين فوق المئة هو أعلى فيها بما يتراوح بين 5 و40 مرة من بقية أنحاء اليابان.

السكان الذين يتزودون بكميات مهمة من الدهن في غذائهم يتعرضون للسرطانات (الثدي والقولون) أكثر من السكان الذي لا يحتوي طعامهم إلاّ نسبة قليلة من الدهن. في الحقيقة، لقد تبين أن هذه الريجيمات الغنية بالدهون هي الأكثر غنى بالحريرات، مما يدفعنا إلى التساؤل، هل زيادة الحريرات هي السيئة أم الغنى بالدهون؟.

خامساً ـ بعض المعلومات العامة حول التغذية

يجب أن تشمل المعطيات الغذائية اليومية معطيات معتدلة من البروتينات (الأفضل النباتية)، ومعطيات معتدلة من الشحميات Lipides (مع تفضيل الشحميات ذات النوعية، وغنية بالألياف وفقيرة بالغلوسيدات السريعة وغنية بالغلوسيدات المعقدة.

1 ـ **البروتينات**. ـ تخصص الكمية اليومية من البروتينات لاستبدال البروتينات المفقودة من جراء الفقدان الخلوي والأيض التدميري الهيولاني. تتكون البروتينات من حوامض أمينية. كلها يمكن تركيبها من قبل الجسم، ما عدا ثمانية يجب بالضرورة أن تقدمها الأطعمة. لا تستعمل البروتينات لإنتاج الطاقة، ولكن لبناء هيكلية الجسم. ولكن إذا كان التزود الحريري غير كافٍ، فإن الجسم يستخدم البروتينات ليستخرج منها الطاقة. وبعبارات أخرى، لا يحصل أي فقدان بروتيني إذا كان التزود الحريري كافياً.

إن الريجيم الذي يزود بإفراط بالبروتينات هو على أمد طويل ريجيم خطر. فهو مشهور بأنه يسهِّل الأمراض الكلوية وفقدان الكالسيوم مما يسهل ترقق العظام. إن ترقق العظم مسؤول عن 190.000 كسر لعنق عظم الفخذ سنوياً في الولايات المتحدة (50.000 في فرنسا) و180.000 كسر رص فقري تبلغ كلفتها الطبية السنوية وحدها 5,3 مليار دولار. لا يوجد أي رابط بين الغني بالبروتينات لريجيم معين وأهمية العضلات، كما لا يزال يعتقد الكثيرون من مؤيدي ضخامة العضلات. وأخيراً، فإن البروتينات النباتية تخفض نسبة LDL ـ كولسترول والبروتينات الحيوانية هي أكثر كمالاً من حيث الحوامض الأمينية.

2 ـ **الشحميدات Lipides**. ـ تتدخل كمية ونوعية الشحميدات في غذائنا في متوسط احتمال حياتنا، ولكنها لا تتدخل كثيراً في احتمال حياتنا الأقصى الذي يبدو أنه على علاقة فقط بمجمل ما نزود به من حريرات. كل الحوامض الدسمة لها الهيكلية نفسها (جزيئة من الغليسيرول Glycérol ـ دهن مصبين ـ تأتي لتلتصق

بها أنواع مختلفة من الحوامض الدسمة المشبعة، والأحادية ـ غير المشبعة أو المتعددة عدم الإشباع Polymaturés). بشكل عام، يجب أن تكون كمية الشحميدات اليومية المتناولة منخفضة قدر المستطاع.

فالكولسترول يدور في الجسم بصورة رئيسية على شكلين: HDL كولسترول وLDL كولسترول. الـ LDL يرسّب الكولسترول في العروق. والـ HDL ينزع الكولسترول من العروق ليرسبه في الكبد، حيث يجري أيضه في أملاح صفراوية سوف تضخ في الأنبوب الهضمي خلال الهضم، قبل أن يجري امتصاصها جزئياً من قبل الأنبوب الهضمي. تقوم الألياف بتكثيف الكولسترول في الأنبوب الهضمي وبمنع إعادة امتصاصه. فالنسبة المنخفضة جداً من الكولسترول (دون 1,50g/l بإمكانها تصحيح الأثر السلبي للنسبة الضئيلة من الـ HDL، إذا كانت مبرمجة وراثياً.

إن البرنامج الوطني للتربية حول الكولسترول يوصي بنسبة من الكولسترول دون 1,50g/l حتى يكون هناك احتمال ضعيف جداً للإصابة بمرض القلب والشرايين. إن أعضاء العائلات التي فيها أشخاص يعيشون أكثر من مئة سنة تكون لديهم نسبة الـ HDL 0,75 أو أكثر.

إن الزيوت الغنية بالحوامض الدهنية أحادية ـ اللاإشباع هي الأفضل للصحة (زيت الزيتون)، ثم تأتي الزيوت التي فيها تركزات مرتفعة بالحوامض الدسمة أحادية ـ اللاإشباع مع حوامض دسمة متعددة عدم الإشباع (زيت دوار الشمس).

3. السكريات أو هيدرات الكاربون. ـ السكر غني بالطاقة وفقير غذائياً، وهو بذلك نموذجي في التناقض مع مبدأ التقليص الحريري. والسكريات السريعة مثل الغليكوز، تتجه إلى زيادة الكولسترول بتسهيل تركيبه من قبل الكبد وتخفض الـ HDL كولسترول. فالذين لديهم نسبة عالية من الكولسترول عليهم إذن اتباع ريجيم فقير بالغلوسيد. يكون هذا أكثر صحة بحيث إن العديد من الأطعمة الفقيرة بالكولسترول تكون في الواقع غنية بالسكريات. أظهرت التجارب على الحيوانات

أن التي تتناول السكر الصافي في غذائها لها احتمال حياة أقل من تلك التي تتناول طعاماً غنياً بهيدرات الكاربون المعقدة. إن زيادة السكر في الجسم سوف ترتبط تدريجياً ببروتينات الجسم فتفسد هيكليتها وبالتالي وظيفتها مؤقتاً. هناك مثل صارخ على ذلك الماء الزرقاء في العين (تكثُّف العدسة). عندما نضع عدسة عين الإنسان في محلول سكري تصبح بسرعة كثيفة لا يمر النور عبرها. فالأشخاص المصابون بمرض السكري يصابون بتكثُّف العدسة خمس مرات أكثر من غيرهم. وعندهم أيضاً اتجاه أقوى للإصابة بتصلُّب الشرايين. يحدد هذا الخطر أهمية نسبة الغليكوز في الدم ومدة الإصابة بزيادة سكر الدم. فمرض السكري هو أحد الأمراض التي تسهِّل أكثر الشيخوخة. فمع تقدم العمر تنشأ ردود فعل عند الأشخاص غير المصابين بمرض السكري على تناول السكريات مشابهة لمرض السكري.

إن التدمير الغليكوزي Glycosylation هو ظاهرة تتوافق مع إتلاف البروتين بواسطة الغلوسيد. بعض البروتينات تتجدد بسرعة في الجسم. فهي ليست معنية بالفعل بظاهرة التدمير الغليكوزي. بالمقابل، فالبروتينات التي تعيش طويلاً شأن بروتينات عدسة العين والنخاعين Myéline أو الكولاجين الموجود في النسيج الضامّ للجلد والأوتار أو الأغشية القاعدية للكليتين، بإمكانها أن تتلف من جراء هذه الظاهرة. فالتدمير الغليكوزي للنخاعين يقود إلى إصابة الأعصاب (تعقيد مرض السكري والشيخوخة)، وعدسة العين (التكثُّف من جراء السكري ومع تقدم العمر) وتصلب الشرايين. الأمر يتعلق بظواهر تتطور على مدى طويل. فالحلوى بعد الأكل، بصورة عارضة إذا كانت غنية بالسكر والدهون، لا يمكن إذن أن تكون مؤذية.

4 ـ الألياف. ـ إن الألياف مواد نباتية لا يهضمها الأنبوب الهضمي ولا يمتصها. والألياف موجود في الخلايا النباتية وهي التي تعطيها صلابتها. تؤثر الألياف على نسبة الكولسترول في الهيولى وعلى حجم البراز وعمل القولون وسكر الدم. قيمتها الحريرية لا شيء. إن الناس الذين يحوي غذاؤهم نسبة ضعيفة من الألياف تقوى عندهم وتيرة أمراض القلب والشرايين وأمراض الحصى وأمراض

السكري والسمنة والقصور الوريدي وانسداد الأنابيب وداء البواسير وسرطانات القولون. يوجد ارتباط سلبي بين كمية الألياف المأكولة والموت بأمراض القلب والشرايين. قد يفسر هذا الارتباط بانخفاض نسبة الكولسترول التي نلاحظها في الأوساط التي تستخدم ريجيماً غنياً بالألياف. قد يفسر هذا الفعل لتخفيض الكولسترول بالرابط الذي سوف ينشأ بين الأملاح الصفراوية الغنية بالكولسترول والألياف الموجودة في الأنبوب الهضمي. هذه المركبات المعقدة من الألياف والأملاح الصفراوية المكونة على هذا النحو لا يعود امتصاصه وإنما تقص. إن الألياف تلعب على الأيض الغلوسيدي مؤخرة امتصاصه من قبل الأنبوب الهضمي. وأخيراً، تساعد الألياف على ضبط تناول الأطعمة لتأثيرها من حيث «الحجم» فتسهل بذلك الشبع دون اقترانه بالحريرات. والريجيم الغني بالألياف يمكِّن أيضاً من تلافي الانسداد الذي يطال أميركياً من اثنين بعد سن الخمسين.

5 ـ **الفيتامينات**. ـ إن الأمراض العائدة إلى النقص في الفيتامينات قد أصابت الناس الأوائل وبعضها لا يزال منتشراً في العالم، خاصة في البلدان النامية. فضلاً عن ذلك، فإن تطور التصرفات الغذائية، وخاصة انخفاض استهلاك الأطعمة النباتية، والإفراط في «المنتوجات المضادة للفيزيولوجيا» شأن الكحول والتبغ وموانع الحمل الهرمونية عن طريق الفم، قد أدى إلى مخاطر أساسية في حصول قصور فيتاميني. الفيتامينات جزيئات عضوية ضرورية للأيض الخلوي، لأنها لا تتركب من قبل الجسم.

هذه بعض المعلومات حول العناصر الغذائية الرئيسية التي تشكل منتوجاً مضافاً والتي ذكر بعض الباحثين أهميتها في عملية الشيخوخة.

بيتا ـ كاروتين، رتينول وفيتامينات Béta-carotène, rétinol et vitamines A. ـ إن المصدر الرئيسي للفيتامينات A هو الصباغ النباتي بيتا ـ كاروتين، وهو بروفيتامين يتحوَّل إلى رتينول بواسطة الغشاء المخاطي الأمعائي. فالفيتامين الموجود بشكلين كيماويين متقاربين A1 وA2 يُخزَّن في الكبد. والرتينول المتوفر على هذا النحو ينتقل بالدم مرتبطاً ببروتين خاص يركِّبه الكبد.

إن الفساد الخلوي العائد إلى النقص في الفيتامين A يصيب بصورة نموذجية نمو وتطور الأنسجة الظهارية (المُبطِّنة) الجلدية والرئوية والأمعائية التي تصبح كثيرة التليُّف Hyperkératinisés. ينتج عن ذلك مقاومة أقل للالتهابات الجرثومية. لقد جرى اهتمام كبير بالعلاقات بين الفيتامين A والسرطان خاصة سرطانات الأنسجة الظهارية Épithéliaux التي تمثل أكثرية السرطانات. فالبيتا. كاروتين يتحول في الجسم إلى فيتامين A. الزيادة في الفيتامين A سام، ولكن البيتا ـ كاروتين ليس ساماً. فهو يخزن في الخلايا حيث يلعب دور المضاد للأكسدة. فهو مضاد قوي للأكسدة. حسب دراسة «The Physicians Health Study» فالأشخاص الذين يستخدمون البيتا ـ كاروتين يتعرضون مرتين أقل من غيرهم لحوادث القلب والشرايين أو للحوادث الدماغية، ينصح بتناول جرعة يومية من 25000 وحدة دولية. الأثر غير المرغوب به يكمن في تلوُّن الجلد باللون الأصفر المائل إلى البرتقالي.

توكوفيرول أو فيتامين Tocophérol ou vitamine E. ـ هو المضاد الوحيد للأكسدة المذيب للشحميد الموجود في الدم. يؤخر ظهور البقع البنية على الجلد (دمغات الشيخوخة) وينشط ردود الفعل المناعية. الوظيفة الأيضية الرئيسية التي يمارسها الفيتامين E هي وظيفة مضادة للأكسدة. إن الحوامض المتعددة عدم الإشباع Polyinsaturés التي تشكل الشحميدات الفوسفورية Phospholipides للأغشية الخلوية تتعرض إلى تفاعلات الأكسدة وفوق الأكسدة منتجة مشتقات سامة. يمكن حماية الحوامض المتعددة عدم الإشباع بواسطة الفيتامين E. فتماثل عوارض القصور بالفيتامين E وبالسيلينيوم Sélénium يعود لأثرهما كمضادين للأكسدة على الجسم.

الحامض الأسكوربي أو فيتامين Acide Ascorbique ou vitamine C. ـ إن معظم الأنواع الحيوانية، باستثناء الإنسان، تركِّب الحامض الأسكوربي. في الخلايا الحيوانية لقد جرت البرهنة بصورة أفضل على تفاعلات الهيدروكسيل (المحتوية جذراً مائياً OH) في التركيب الحيوي المصلَّح للكولاجين ولبروتينات الجلد الكبرى

وللأنسجة الضامة. في الكبد يتدخل الحامض الأسكوربي لتحويل الكولسترول بعملية هيدروكسيلية إلى حوامض صفراوية (بإمكان هذه العملية، بجرعات تتراوح بين 500 و 1000 mg/j، تخفيض نسبة الكولسترول) ولإزالة السموم من مركبات مختلفة حيوية للجنس البشري. وهو يتدخل أيضاً في تركيب القشريات المخططة Corticostéroïdes (فوق الكظرية). وفي الجهاز العصبي يتدخل لتحويل التيروزين Tyrosine إلى نورادرينالين Noradrénaline. يسهِّل الحامض الأسكوربي الامتصاص الأمعائي للحديد وينشط الجهاز المناعي، وله فعل مضاد للأكسدة. يوحي بعض الباحثين بأن الفيتامين C (المرتبط بالبيتا ـ كاروتين) قد يساعد في تجنب تكثف عدسة العين (الماء الزرقاء) وانحلال البقع الشبكية. تحتوي الشبكية، على تمركز للفيتامين C يزيد 20 مرة على تمركزه في الدم. إن جرعة من mg500 يومياً قد تكون مفيدة. في حال الامتصاص المفرط للفيتامين C، فإن الفائض يقصى بسرعة عن طريق الكليتين. من الصعب جداً منع إوالية الإقصاء هذه لذلك من الضروري تناول الفيتامين C على فترات طويلة لتجنب القصور المفاجيء (المرتبط باستمرار الإقصاء الكلوي، رغم توقف الإضافات) بعد تناول للفيتامينات طيلة ثلاثة أو أربعة أيام.

السيلينيوم Sélénium. ـ هو أهم مضاد للأكسدة في الجسم. يوجد ارتباط بين نسبة السيلينيوم ووتيرة السرطانات (خاصة سرطان الثدي). على العموم، الأشخاص الذين يصابون بالسرطان لديهم نسب ضئيلة من السيلينيوم في الجسم. بالإمكان تناول كمية إضافية تبلغ mg100 يومياً.

الجزيء العضوي Coenzyme Q10. ـ لقد اكتُشف عام 1957 من قبل F.L.Crane الذي استخرجه من هنية الجبلة Mitochondrie [1]. لقد برهن الدكتور ستيف هاريس Steve Harris على أن إضافة الجزيء العضوي Q10 في غذاء الفئران يزيد احتمال حياتها أكثر من 50%. وأكثر من ذلك، إضافة الجزيء العضوي Q10

---

(1) هي كنسج organite (عنصر من عناصر الخلية) داخل الخلية تستخدم لإنتاج الطاقة الخلوية.

إلى غذاء الفئران المسنة يمكُن من تحسين مظهرها. ولكن الجزيء العضوي Q10، يساهم أيضاً في عمل مجمل الجسم بصورة جيدة (آثار إيجابية على جهاز القلب والشرايين، جهاز المناعة، إلخ...). إنه مركب غير سام وmg20 يومياً قد تكون كافية.

الفيتامينات الأخرى. ـ هناك العديد من الفيتامينات الأخرى أو المركبات متوفرة في السوق: فولات Folates، فيتامينات B6، B12، مانييزيوم، إلخ. لا نملك حالياً أي دليل للحكم على تأثيرها في عملية الشيخوخة.

لقد رأينا الآراء المختلفة التي تدفعنا للاستفادة من التقليص الحريري. ولكن لم نفصّل هنا أي ريجيم خاص، لأنه ليس موضوع هذا الكتاب، خاصة وأن الدخول في برنامج للتقليص الحريري لا يمكن تصوره دون مراقبة طبية دقيقة. لا يكون الريجيم فعالاً إلاّ إذا جرى تكييفه مع شخص معين بعد معاينات طويلة.

الفصل الثاني

آثار التمارين البدنية على طول العمر

لا شك بأن التمارين الرياضية مفيدة للحفاظ على الصحة الجيدة وهي لذلك ملائمة لطول العمر. إن النشاط الرياضي الجيد، بوتيرة جيدة، ضمن مدة جيدة وبقوة جيدة، يساعد في المحافظة على الصحة الجيدة. فهي تحسن حالة القلب والشرايين وتخفض احتمال حصول أمراض القلب والشرايين وحوادث الشرايين الدماغية. وتحسن التمارين الرياضية أيضاً أيض هيدرات الكاربون، وتؤخر العاهات التي تصيب الألياف العضلية، المرتبطة بالشيخوخة، وتحسّن العمل الدماغي.

فالتمارين الرياضية تزيد تركُّز الـ HDL - كولسترول وتخفض تركز الـ LDL - كولسترول. يكون ذلك صحيحاً بنوع خاص عند عدّائي الماراتون والمتزلجين والعدّائين عموماً.

يجب أن تتوزع هذه التمارين، بأفضل حال، على ثلاث مرات في الأسبوع، كل مرة مدتها عشرون دقيقة. وقوتها يجب أن تمكّن من الوصول إلى 75% من وتيرة القلب، الحد الأقصى النظري. تحتسب هذه الوتيرة بإنقاص العمر من 220. مثلاً إذا كان عمرك 50 سنة فوتيرة قلبك النظرية القصوى تكون 50220 أي 170 ضربة قلب بالدقيقة. و75% من 170 تساوي 128 ضربة قلب بالدقيقة. إذن، في هذه الحالة المحددة، بعمر الخمسين، عليك بلوغ وتيرة قلبية نظرية قصوى 128 ضربة في الدقيقة، خلال تمارينك، طيلة 20دقيقة، ثلاث مرات في الأسبوع. للحصول على دقة أكبر، ولأخذ حالة الشخص العيادية الحقيقية، يجب القيام بجهد قلبي - تنفسي مع قياس حجم الأوكسجين الأقصى VO2 max.

بالإضافة إلى زيادة حساسية الأنسجة للأنسولين وتحسين الأيض الغلوسيدي، فإن التمارين الرياضية المنتظمة تمكِّن من تجنب أو تخفيض آثار الشيخوخة على زمن رد الفعل. هذا الزمن هو الضروري للرد على وضع معين. فالأشخاص البالغون 65 سنة والذين يستفيدون من تدريب بدني منتظم لديهم أزمان لرد الفعل مساوية، وأحياناً أفضل، لأشخاص في العشرين من العمر دون تدريب بدني. وبالشكل نفسه، يطورون مهارة أفضل لحل المسائل (ذكاء سلس) بالتعارض مع الاختبارات التي لا تقدر إلاّ الذاكرة المحضة.

يبقى ذلك صحيحاً مهما كان العمر، ولا تأخر أبداً في الاستفادة من الآثار الإيجابية للعكوف على نشاط رياضي منتظم معين. بالمقابل، يجب إجراء كشف طبي معمّق من أجل تقصي أي مانع أو أي مرض، (خاصة في القلب والشرايين)، يمكنه أن يتفاقم بالنشاط البدني غير المراقب طبياً.

من المفيد أن نكسر الأسطورة القائلة إن النشاط الرياضي ترياق ويعفي من التقليص الحريري. فالتجارب على الحيوانات أظهرت بوضوح أنه إذا كان النشاط البدني يحسِّن حالة الصحة، فإنه لا يساهم في إطالة احتمال الحياة. فالتمرين يزيد الأيض العام للجسم، ويحرق المزيد من الحريرات، ويزيد إنتاج الجذور الحرة في الجسم، التي تعرف الآن دورها المؤذي على احتمال الحياة. لقد نشرت دراسة في مجلة الجمعية الطبية الأميركية American Médical Association تتناول 13344 رجلاً وامرأة، على فترة ثماني سنوات، فأظهرت أن الأفراد الذين يمارسون نشاطاً بدنياً متوسطاً يستفيدون وحدهم من خفض الوفيات. الذين كانوا يمارسون نشاطاً رياضياً مهمًا، لم تنخفض عندهم الوفيات نتيجة لذلك. النشاط المثالي يكون العدو حوالي عشرين كيلومتراً في الأسبوع. ولكن إذا بدا لك ذلك كثيراً، حاول المحافظة على وتيرة عشرين دقيقة ثلاث مرات في الأسبوع (دائماً بنسبة 75% من وتيرة قلبك القصوى).

ليس هناك إلحاح على الضرورة المطلقة للرقابة الطبية المناسبة قبل استعادة أي نشاط رياضي. هذه الرقابة تهدف بالطبع إلى البحث عن موانع ممارسة هذه الرياضة أو تلك، وكذلك أيضاً عن الفترة المميزة للنصح بممارسة رياضة معينة، تبعاً لحالة الشخص الصحية ولتحديد أهداف جدية ومراقبة إنجازها.

القسم الرابع

التقنيات الهرمونية لمقاومة الشيخوخة

الفصل الأول

الهرمونات

نادرون هم الأطباء في أوروبا الذين لديهم خبرة في وصف ومتابعة الأشخاص الذين يستفيدون من العلاج الهرموني ضد الشيخوخة، باستثناء ربما، العلاجات الهرمونية البديلة لتوقف الحيض في سن اليأس. ولكن هذه الهرمونات لا يجري وصفها بهذه الروحية. إن هدف هذا الفصل هو عرض بعض الهرمونات بوجهها العلاجي ضد الشيخوخة.

من أجل ذلك نملك الخبرة الهائلة، في هذا الموضوع، للأطباء الأميركيين وخاصة الدكاترة وليام ريغيلسون William Regelson، راسيل رايتر Russel Reiter ووالتر بيرباولي Walter Pierpaoli. ولكن قبل وصف الهرمونات المختلفة ذات القدرة على مقاومة الشيخوخة، من الضروري أن نصف نمط عمل هذه الهرمونات. إنها البداية الضرورية لنفهم جيداً مبدأ البديل الهرموني الشامل.

أولاً ـ الهرمونات بصورة عامة

إن تنسيق الوظائف التي تمارسها الأعضاء المختلفة يرتكز على أنظمة اتصال تعمل داخل الجسم للمحافظة على التوازن الوظيفي الضروري للحياة. فالجهاز الأصم Endocrinien يفعل بواسطة مواد كيماوية: الهرمونات. إنها مواد طبيعتها عضوية متنوعة جداً، تشتق من الكولسترول، الهيوليات أو الحوامض الأمينية.

تطلَق الهرمونات في الوسط الداخلي حيث تدور وتنتشر حتى تصل إلى أنسجتها المستهدفة. إن وجود مستقبلات محددة، على مستوى الخلايا المستهدفة، للهرمونات التي تكون هذه الخلايا حساسة لها، يفسر الخصائص العامة للرابطة الهرمونية[1]. هذه المستقبلات تتزاوج مع أيض الخلية المستجيبة. لقد جرت معاينة نوعين من أنظمة المزاوجة، واحد يتدخل على مستوى هيولى الخلية المستهدفة (أثر المرسل الثاني)، والآخر على مستوى نواة هذه الخلية (أثر الضبط الوراثي). هذا النظام الأخير يُشرك فئة من المستقبلات المسماة نواتية التي يكون دورها أساسياً. تظهر الهرمونات، بصورة عامة، كمرسلات كيماوية تحتل مكاناً أساسياً في عدد كبير من الوظائف العضوية (إذا لم يكن فيها كلها). بعضها ضروري لنمو الجسم، لتطور الملكات الدماغية، للتمييز الجنسي ولوظائف الإنسال. فهي تعمل إذن على انسجام الأشكال وعلى تكوين الشخصية. تتدخل معظم الهرمونات، بدرجات مختلفة، في مختلف الأيضات الهيولانية والشحميدية والغلوسيدية والمائية والمعدنية. إنها، مع الأعضاء التي تتأثر بها والجهاز العصبي النباتي الذي يسارع إلى ضبطها، العوامل الرئيسية للمحافظة على تجانس الاتزان Homéostasie [2] في الجسم. بعضها له دور مهم بصورة خاصة في ظواهر التكيف مع الاعتداءات الخارجية. إننا لن نتناول إلاّ الهرمونات التي لها دور مباشر أو غير مباشر في عملية الشيخوخة.

ثانياً ـ الهرمونات النخامية

إننا نميز في الغدة النخامية ما قبل النخامية وما يلي النخامية. ما قبل النخامية تفرز سبعة هرمونات ذات طبيعة هيولانية أو غليكوهيولانية. بعض هذه الهرمونات ليس لها آثار مباشرة على المستجيبات النهائية، ولكنها تنشط غدداً صماء أخرى. فهي تدعى المنشِّطة Stimulines. والمنشِّط القشري Corticostimuline أو ACTH،

---

(1) هذه الخصائص هي التآلف، الخصوصية، المعكوسية والعدد المحدود من مواقع الارتباط.

(2) تجانس الاتزان هو القدرة التي تملكها الكائنات الحية للمحافظة على بعض الثوابت الفيزيولوجية أو إعادتها، مهما كانت تغيرات الوسط الخارجي.

Adrenocorticotropic، هرمون ينشط القشرة فوق الكظرية. والمنشّط الدرقي Thyréostimuline أو TSH هرمون ينشط الغدة الدرقية. عند المرأة، الهرمون المنشط للجريبات Folliculo-stimulante (FSH) ينشط نمو ونضج الجريبات المبيضية (دون أن يقود إلى الإباضة). والهرمون المنشط للوتيين Lutéo- (LH) stimulante يكمل على المبيض أثر FSH. فهو ينشط الخلايا الغلافية Thécales للجريب، ويثير الإباضة المبيضية ونمو الجسم الأصفر. هذه التفاعلات لا تلاحظ في غياب الـ FSH. وعند الرجل، فالهرمون المنسلي LH Gonadotrope يأخذ اسم ICSH أو Interstitial cells stimulating hormone. يحافظ على غذائية الخلايا الواقعة بين فرجتين Interstitielles للخصية (خلايا Leydig) وينشط على مستواها إفراز التستوستيرون والإستروجين. هذا الإفراز يحصل تحت رقابة المراكز تحت المهادية بواسطة Releasing factors FSH-RF (RF) وLH-RF الذي يؤمن عملها المعقد تناغم الوظائف المبيضية. وهرمون النمو (الهرمون الفعال في الجسم أو STH وHGH) يراقب نمو الجسم. يمارس عمله على الهيكل العظمي وعلى مجمل الأنسجة فيزيد كتلتها. هذا الأثر الشامل ينتج من الأفعال المتعددة على الأيض: تنشيط التركيب الهيولاني، وصد الأيض الهدمي الهيولاني، وزيادة الأيض الهدمي للشحميدات الأمر الذي يجعل مهيأة السلاسل المكربنة التي تخدم التركيب الهيولاني، هو فعل «الثبات الغيلكوزي» Glucostatique الذي يمنع معاً تحول الغليكوز إلى غليكوجين وأيضه الهدمي، من هنا تأثيره على زيادة السكر، مما يقود ثانوياً إلى الإفراز المفرط للأنسولين من قبل البنكرياس. عندما ينتهي نمو الجسم فالفائض المستمر من الهرمون قد يؤدي إلى مرض سكري حقيقي من جراء استنفاد الإفراز البنكرياسي للأنسولين.

ثالثاً ـ الهرمونات الدرقية

أهم الهرمونات الدرقية (الدرقين Thyroxine أو تترا يودوتيرونين -Tétra Iodothyronine T4 وترييودوتيرونين T3-Triiodothyronine) تنتج من تركيب اليود

مع التيروزين Tyrosine (حامض أميني). فهي تنشط العمليات المؤكسدة في الجسم وتزيد استهلاك الأوكسجين والأيض القاعدي. وهي بذلك تتدخل في جميع المسارات الحياتية، وتلعب دوراً مهماً بنوع خاص في النمو الجسدي وتطور الجهاز العصبي. نقص هذه الهرمونات يقود إلى مرض الميكسوديما Myxoedème (خزب مخاطي يصيب الجلد)، وعند الأطفال، إلى القزامة غير المنسجمة المرتبطة بغباوة معينة. آثارها الأيضية متعددة. تساعد على إنتاج الغليكوز واستخدامه الخلوي، وتزيد الأيض الهدمي للشحميدات وكذلك للهيوليات، إذا كانت نسبتها عالية. وهي تسرّع وظائف الدورة الدموية وتزيد النشاط القشري فوق الكظري وتقوي عمل الكاتيكولامينات Catécholamines.

رابعاً ـ الهرمونات القشرية فوق الكظرية Corticosurrénales

بإمكان القشري فوق الكظري أن يولّد بصورة غير مباشرة هرمونات ذات فعل جنسي. فهي تفرز دهيدروإبياندروستيرون (DHEA) Déhydroépiandrostérone ودلتا 4 أندروستينيديون Delta 4 androstènedione اللذين، في الغدد فوق الكظرية وخلال أيضها الطرفي، تستطيع أن تكون أول ما يفرز كمية معينة من التستوسيترون والإستروجين.

خامساً ـ الهرمونات التناسلية

إن النسيج الذي يقع بين خلايا الخصيتين يفرز التستوستيرون (ستيروييد Stéroïde). هذا الهرمون يؤمن نمو الأعضاء التناسلية الخارجية والخصائص الجنسية الثانوية. بالإضافة إلى ذلك، يملك التستوستيرون فاعلية أيضية قوية تتميز بزيادة الابتناء الهيولاني، فيلعب بذلك دوراً في النمو والتطور العضلي ونضج الهيكل العظمي. وتفرز الخصية أيضاً كمية معينة من الإستروجين.

يفرز المبيضان نوعين من الهرمونات. الإستروجينات التي ينتجها الجريب المبيضي تتمثل بصورة أساسية بالإسترون Estrone والإستراديول Estradiol. تشتق

مباشرة من منشطات الذكورة بفضل عملية تعطير يقوم بها المبيض. وهي مسؤولة عن التحول الإيلادي لغشاء الرحم وللمهبل، وعن تطور عدد الثديين ونضوج شكل جسم المرأة. والبروجسترون الذي يفرزه الجسم الأصفر، يتركب انطلاقاً من البرينينولون Pregnenolone. يقيم الشروط الضرورية للحمل بتحويل الوجه الإيلادي للغشاء المخاطي إلى وجه إفرازي. هذا الفعل لا يحصل إلاّ إذا تهيأ الرحم من قبل الإستروجينات. عندها يكون إفراز الجسم الأصفر ضرورياً لحياة البيضة الملقحة، حتى انغراسها في التجويف الرحمي. وعلى الغدد الثديية يكمل البروجسترون أثر الإستروجينات فيزيد العناقيد الغددية.

سادساً ـ الهرمونات الكردوسية Épiphysaires

إن وظائف الكردوس أو الغدة الصنوبرية مرتبطة بشكل وثيق بوظائف العناصر العصبية المكونة لما تحت المهاد. تنتج الغدة بغزارة الميلاتونين Mélatonine. يمارس الميلاتونين رقابة على النشاط السركادي Circadien للجسم وعلى ضبط الوظيفة الجنسية وعلى مجالات عديدة أخرى، سوف نفصلها في الفصل المخصص لهذا الهرمون.

سابعاً ـ مَثَل على القصور الهرموني الثانوي:
نقص النخامية الشامل Panhypopituitarisme عند البالغ

حتى نفهم بصورة أفضل دور القصور الهرموني في الشيخوخة، من المهم أن ندرس آثار القصور الهرموني الثانوي[1] عند شابّ بالغ. هذه العوارض التي كشف عنها M. Simmonds (1914) ودرسها جيداً H.L. Shechan (1938)، تترجم العجز الشامل للوظائف المضادة للنخامية. يتعرض المرضى إلى انخفاض عام لجميع النشاطات البيولوجية مع إعياء جسدي وفكري عميق، وسرعة التأثر بالبرد،

(1) الثانوي لمرض ورمي، شرياني، التهابي أو ساري.

الإمساك، نقص في الحرارة، تباطؤ النبض، انخفاض ضغط الشرايين، إحساس بالغثيان (إغماء) أو فقدان الوعي، انقطاع الطمث عند المرأة، فقدان الغريزة الجنسية (الليبيدو) عند الرجل. الهيئة، الصفراء والمنتفخة قليلاً في الوجه خاصة، تأخذ مظهراً هرماً، مع تجاعيد ناعمة. الشعر يكون ناعماً وجافاً، وشعر العانة وتحت الإبط يخف ثم يختفي. لا يعود الاصفرار فقط إلى درجة معينة من فقر الدم، بل خاصة إلى انخفاض عام في الألوان.

أظهرت الفحوصات البيولوجية انخفاضاً مهمّاً للأيض القاعدي. إن النقص في المنشط النخامي يؤدي إلى نقص كبير في عمل الغدد التي هي تحت سيطرته. ونقص النخامية الشامل يقود، إذا لم يكن هناك علاج، إلى الوفاة بسرعة. خارج أي عامل آخر مرتبط، بالإمكان استعادة الحالة الجسدية الجيدة بفضل تناول الكورتيزون وجرعات قليلة من مستخرج درقي وربما من الهرمونات الجنسية. يدل هذا المثل بصورة جيدة على التشابه الذي يوجد بين نقص النخامية الشامل والشيخوخة. ويظهر أيضاً تماماً أهمية العلاج بإعطاء بديل، مهما كان أصل القصور الهرموني. بالإمكان اعتبار النقص الشامل في النخامية، من نواحي متعددة، أنه نموذج للشيخوخة القابلة للانعكاس.

الفصل الثاني

الديهيدرو إبياندروستيرون
La Dihydroépiandrostérone أو DHEA

إن DHEA وسولفاته Sulfate هما هرمونات سترويدان (مركبان من الشحمانيات) تركبهما الغدد فوق الكظرية. الـ DHEA هو الأكثر وفرة في الجسم البشري بين الهرمونات السترويدية. لقد اكتشفه وعزله الدكتور إتيان ـ إميل بوليو Etienne-Emile Baulieu. ينبثق الـ DHEA عن البرينينولون Pregnenolone، ويتحول إلى إستروجينات وتستوستيرون. عند المرأة، ينتج الأيض مزيداً من الإستروجينات وعند الرجل مزيداً من التستوستيرون. المواليد الجدد يملكون نسبة عالية جداً من DHEA، تنقص بسرعة بعد الولادة، لتعود فترتفع مجدداً حوالي عمر 6-8 سنوات. يصل إنتاج الـ DHEA إلى حده الأقصى حوالي سن 25 سنة ثم ينقص تدريجياً حوالي 2% سنوياً. حوالي سن الثمانين، تصل نسبة DHEA إلى حوالي 15% من نسبته في سن الخامسة والعشرين. وفي التسعين، لا تعود تبلغ إلاّ 5% (الدكتور Orenstrich، 1992). لهذا الهرمون تطور يوازي الشيخوخة البشرية بحيث إن البعض قد اقترحه كعلامة بيولوجية على الشيخوخة. إذن يعتقد البعض بصورة طبيعية أن عدداً من التغيرات الانحلالية المرتبطة بالشيخوخة قد تكون مرتبطة بنقص في DHEA. أظهرت دراسات متعددة أن النسب المصلية للـ DHEA ولسولفاته تنقص تدريجياً مع السن. هذا النقص معزول، لأن المعدنيات القشرية والسكريات القشرية Minéralocorticoïdes وGlucocorticoïdes تبقى نسبياً ثابتة مع الشيخوخة.

إن تفسير هذا الانخفاض في التركزات الهيولية للـ DHEA لم يحصل بعد جيداً (انخفاض الإنتاج، زيادة إقصائه، أو الاثنان معاً). إن ضبط تركيب الـ DHEA لا يزال مجهولاً. لقد ذُكِر وجود هرمون منشِّط، ولكن لم يُبَرهن وجوده بعد.

للـ DHEA أفعال متعددة. فالمرضى الأميركيون الذين تناولوا الـ DHEA يشعرون بأن حالتهم تحسنت وأنهم بكامل طاقتهم، وبصورة عامة إن صحتهم أفضل. فالـ DHEAيؤثر معاً على الجسد وعلى النفس. له دور في جهاز المناعة، يحسِّن عمل الدماغ، يخفف الإجهاد النفسي، وله دور في الوقاية من السرطانات. له نشاط يحمي القلب بتخفيض نسب الكولسترول[1] الدائرة. ينشط الذاكرة ويحمي من ترقق العظام، ومن مرض السكري، وأمراض المناعة الذاتية. وله تأثير أيضاً على الاكتئاب والتعب. يقوي الشعور بالارتياح، ويخفف أعراض سن اليأس، ويحد من الكتلة الدهنية، ويساعد الليبيدو. أظهرت الدراسات التي أجريت على الحيوان أن الـ DHEA يمارس آثاراً بيولوجية مفيدة. فالأمر يتعلق بتطويل احتمال الحياة وبالأثر الوقائي تجاه السمنة ومرض السكري وتقوية جهاز المناعة والوقاية من تصلُّب الشرايين وصدّ مكوِّنات السرطان.

أولاً ـ العامـل الطاقـي

الطاقة ضرورية لتحقيق مشاريعنا بصورة يومية. فالوهن هو السبب الأول لوصف الـ DHEA في الولايات المتحدة. إذا أكد التركيب الهيولاني النقص بالـ DHEA، فإن الأطباء يصفون الـ DHEA. خلال بضعة أسابيع يتحول المرضى. لقد أكد ذلك الدكتور صاموئيل ين Samuel Yen من جامعة سان دييغو في الولايات المتحدة. مع هذه الاستعادة للطاقة يشير المرضى إلى اكتساب الارتياح النفسي والجسدي. تحسن نومهم وبعض المرضى خفت أوجاعهم الروماتيزمية، دون آثار غير مرغوب فيها أو جانبية.

---

(1) إن انخفاض النسبة الهيولانية من DHEA تعتبر من قبل بعض الباحثين كعامل خطر لحصول تصلب في الشرايين.

إن دراسة «Massachusetts Male Aging» حول الحالة الجنسية للرجال بين 40 و70 سنة أظهرت أنه يوجد ترابط بين النسب الدائرة من DHEA والعجز الجنسي. بموازاة ذلك، نعرف جيداً الأثر الإيجابي للـ DHEA على الحالة الجنسية. فهو يتحول إلى تستوسترون المعروف جيداً في زيادة الليبيدو عند الجنسين. ولكن الحالة الجنسية هي تفاعل دقيق بين الجسدي والنفسي. فالـ DHEA يعطي الشعور بالارتياح، يزيد الطاقة ويقاوم الاكتئاب، فهو إذن لا يمكن إلاّ أن يكون ملائماً لإثارة الليبيدو.

ثانيـاً ـ الذاكـرة

إن التذكر ظاهرة معقدة تتطلب تركزاً وتكاملاً في أجهزة الأعصاب. يتضمن التذكر خلق نقاط جديدة للاقتران العصبي[1] في الدماغ. لقد برهن الدكتور أوجين روبرتز Eugene Roberts (كاليفورنيا، الولايات المتحدة) أن الـ DHEAيساعد على النمو والاتصال المتبادل بين الخلايا العصبية في حالة الزرع الخلوي. من جهة أخرى إن الـ DHEA الذي حقنت به الفئران المسنة، مكنها من زيادة قدراتها الذاكرية بصورة ملموسة (التي عادت مماثلة لأداء الفئران الفتية التي كانت تشكل مجموعة المقارنة). هناك اختبارات متعددة جرت حالياً في الولايات المتحدة (National Institute on Aging) لمعرفة أثر الـ DHEA على فقدان الذاكرة في مرض ألزهايمر.

ثالثـاً ـ السرطـان

يبدو أن الـ DHEA يلعب دور العامل الصاد لتكوّن السرطان. منذ العام 1974، درس الدكتور شوارتز Schwartz آثار الـ DHEA على المرض السرطاني. بالنسبة إليه، فالـ DHEA قد يحمي الجسم من المواد العديدة المسببة للسرطان. إن

(1) الاقتران العصبي synapse هو البنية الموجودة بين عُصبتين neurones والتي تمكّن من انتقال المعلومة بينهما.

إواليات ظهور وتطور السرطانات معقدة، فنمط فعل الـ DHEA لم يُدرَس بعد جيداً، ولكن بعض الباحثين يعتقدون أنه يفعل بصد الأنزيمات شأن Glucose 6 Phosphate, déshydrogénase (G6PD). فالجذور الحرة هي النتيجة الحتمية للإوالية الطاقية العائشة في الأوكسجين التي تمكننا من العيش. هذه الجذور الحرة ستقوم بمهاجمة وإفساد الأغشية الخلوية والعلائم الوراثية الموجودة في النواة الخلوية. قد يقود فساد العلائم الوراثية إلى حصول تبدُّلات مفاجئة مسؤولة عن نمو خلوي غير مراقب بإمكانه أن يشكل نقطة انطلاق لسرطان معين.

إن الفيتامين C وE والبيتا كاروتين والميلاتونين هي مضادات للأكسدة ممتازة. بالمقابل، فهي لا تتدخل إلاّ على الجذور الحرة التي تكون قد تكوَّنت. أما الـ DHEA فله دور واقٍ، يصد تكوُّن الجذور الحرة.

لا يمكن للـ DHEA، في أي حال من الأحوال، الادعاء بأنه يشفي السرطانات. إلاّ أن المرضى المصابين بالسرطان، حتى ولو كان على مراحل متقدمة، يقولون إنهم استفادوا من الـ DHEA بتحسن شكلهم الجسدي ونوعية حياتهم.

رابعاً ـ أمراض القلب والشرايين

حسب الجمعية الأميركية للقلب American Heart Association، فإن زوال أمراض القلب والشرايين قد أدى إلى زيادة احتمال الحياة حوالي عشر سنوات. تظهر هذه المعلومة الاهتمام الذي يجب أن نعطيه لتطبيق إجراءات وقائية حتى يجري تجنب حصول إصابة في القلب والشرايين. فالعُصاد Athérosclérose يتميز بترسبات تدريجية في الشرايين. تبدأ هذه الترسبات باكراً، حوالي سني 20-25. أظهرت دراسات عدة أن النسب المتنقلة من DHEA كانت أقل عند الأفراد المصابين بأمراض القلب والشرايين. ولكن الـ DHEA يساعد على تخفيض النسب الهيولانية من LDL كولسترول المسبب بصورة خاصة للعُصاد (انظر DHEA والكولسترول). أحد التفسيرات الأخرى الممكنة هو المقاومة الأنسولينية. في

السكري من النوع II (سكري الدسم أو النضج)، تزداد نسبة السكر المتنقل[1]. فالأنسولين يفرز بكمية كافية من قبل جزر لانغيران Langherans في البنكرياس، ولكنه مع الأسف لا يعود يفعل كفاية على مستوى الخلايا. هذه المقاومة الأنسولينية قد تساعد على حصول تشنجات في الشرايين وانسداد العروق بصفائح الدهن. وإوالية العمل هذه تصيب أيضاً العروق الصغيرة الشعرية. لقد أظهر الدكتور جون نستلر John Nestler أن نسب الأنسولين وال DHEA مترابطة عكسياً. عندما نهرم تزيد النسب الهيولانية من الأنسولين ونسب ال DHEA تنقص. فضبط نسب الأنسولين يمكن من زيادة ال DHEA المتنقل. أظهر الدكتور كوليمان Coleman أن الفئران المهيأة وراثياً للسكري وللسمنة، إذا عولجت بال DHEA لا تصاب بهما. يظهر لنا هذا الاختبار أهمية ال DHEA في الوقاية من مرض السكري.

خامساً ـ تجمُّع صفائح الدم

الصفائح هي عناصر صغيرة خلوية مجردة من النوى دورها أساسي في تجلُّط الدم. إن ردّ الفعل القوي للصفائح قد يؤدي إلى حالات تجمد الدم في الجسم. عندما نضع دماً في أنبوب للاختبار، نشهد تجمُّعاً للصفائح. فإضافة DHEA تمكِّن من تقليل هذه الظاهرة. بالإمكان إذن الاعتقاد أن DHEA قد يملك دوراً مضاداً لتجمع الصفائح، وبالتالي لمقاومة حالات تجمد الدم في الشرايين المسؤولة عن حوادث شرايين الدماغ أو انسداد شرايين عضلة القلب. (الذبحة القلبية).

سادساً ـ الكولسترول

إن الكولسترول جزيء ضروري للحياة. فهو أساس لمواد خلوية عديدة، وخاصة للهرمونات الستروئيدية. ولكن الفائض من الكولسترول قد يلعب أيضاً

(1) يكون سكر الدم مرتفعاً، لأن دخول الغليكوز في الخلايا ينقص. هذا الدخول هو تحت سيطرة الأنسولين.

دوراً في توليد العصاد (ترسب الدهن في الشرايين). نميز الكولسترول الجيد HDL (High Density Lipoprotein) والكولسترول السيىء LDL (Light Density Lipoprotein). الـ HDL ـ كولسترول يحمل الكولسترول من الدم والعروق وينقله نحو الكبد أو الأمعاء حيث يجري أيضه. وبعكس ذلك الـ LDL كولسترول يساعد على نشوء وتطوير الطلاء الدهني وذلك بنقل الكولسترول إلى العروق. إن الجمعية الأميركية للقلب توصي بإبقاء النسبة المتنقلة من الكولسترول الإجمالي تحت 2g/l. فالـ DHEA يخفض نسبة الكولسترول المتنقل، من المحتمل أن يحصل ذلك بزيادة قدرة الكبد على أيض الدهون. بعد سن اليأس، يتجه كولسترول النساء إلى الازدياد وبسرعة، عندها يصبح خطر تعرضهن لأمراض القلب والشرايين مساوياً لخطر تعرض الرجال. لقد أظهر تناول DHEA بعد ثلاثة أشهر من العلاج هبوط 10% تقريباً من الكولسترول المتنقل. ومع كل انخفاض 1% من الكولسترول ينخفض خطر الإصابة بمرض القلب والشرايين بنسبة 2%.

ليس للجذور الحرة دورها فقط في الأمراض السرطانية، بل لها دور أيضاً في أمراض القلب والشرايين. بإمكان الجذور الحرة تعطيل LDL الذي سيدمر بواسطة خلايا متخصصة، هي أساس الخلايا المزبدة. هذه الخلايا سوف تكون في أساس الطلاء الدهني للشرايين. فالـ DHEA الذي يقي من ظهور الجذور الحرة، سوف يوقف هذه الظاهرة قبل أن تتفاقم، وتكتسب أهمية.

سابعاً ـ السمنة أو زيادة الوزن

عندما نهرم يتباطأ أيضنا، بينما يبقى ما نتناوله ثابتاً، أو يزيد. يحدث هذا الوضع تجمعاً للحريرات على شكل دهون. يوجد أنظمة حمية متعددة قد يكون بعضها فعّالاً على أمد قصير على الأقل. أما النتائج على أمد طويل فليست مشجعة، لأن 90% من الناس الذين تبعوا ريجيماً معيناً يستعيدون وزنهم الأصلي خلال سنة. أظهرت اختبارات مختلفة على فئران أو كلاب أن الـ DHEA يساعد على تخفيض الوزن. حتى بدون ريجيم خاص. بالمقابل، إن ربط الـ

DHEAبريجيم فقير بالحريرات يمكن الكلاب السمينة من مضاعفة نسبة تخفيض وزنها في الشهر (10% مقابل 5%). حوالي 10% من الحيوانات كانت «غير مستجيبة» للـ DHEA. فهي كانت معتبرة «كمرضى بالسمنة». تحصل الأمور وكأن الـ DAEA يجعل الجسم أقل فاعلية للتخزين الطاقي فيساعد بذلك على فقدان بعض الطاقة.

هناك فرضية أخرى تدفع إلى الاعتقاد أن الـ DHEA يصد تكوُّن الحوامض الدسمة التي تشكل شكل تخزين الحريرات في الجسم. وأخيراً، يتصرف الـ DHEA وكأنه يحد من الشهية.

ثامناً ـ الإياس (أو سن اليأس)

يبدو أن الـ DHEA هو عامل مساعد مهم للعلاج الهرموني البديل. هناك دراسات عديدة تجري حالياً في الولايات المتحدة لتحديد ما إذا كان الـ DHEA يستطيع أن يحل محل العلاج الهرموني الكلاسيكي. لقد جعل الدكتور بيار دياموند Pierre Diamond النساء اللواتي بلغن الإياس يستفدن من علاج قاعدته الـ DHEA على شكل مرهم يدهن به الجسم يومياً. فاستطاع أن يلاحظ انخفاضاً في النسب الهيولانية للغليكوز والأنسولين، وتبدلاً في مؤشر الكتلة الجسدية لصالح الكتلة الخالية من الدهون (العضل)، وازدياداً للكثافة العظمية، وانخفاضاً معتدلاً للكولسترول الهيولاني وتحسناً للغذائية المهبلية. بالإمكان تفسير زيادة الكثافة العظمية بالأثر الصاد للـ DHEA على الإنترلوكين 6، (Interleukine 6)، الهرمون الذي ينشط عمل الخلايا التي تدمر العظام Ostéoclastes، لصالح الخلايا التي تبنيها Ostéoblastes. عندما نشيخ يصاب جلدنا بالجفاف، ويصبح رخواً ومصاباً بالحكاك. هذا صحيح بالنسبة إلى النساء اللواتي بلغن الإياس. فجفاف الجلد هو نتيجة لنقص الإنتاج المحلي للزهم Sébum (مادة دهنية تفرزها الغدد الدهنية). فالبديل من الـ DHEA يعيد النشاط للغدد الدهنية ويخفف آثار الشيخوخة على الجلد. والعين الجافة هي أيضاً إصابة تحصل غالباً مع الشيخوخة (بصورة خاصة

عند النساء). عندها يصبح استعمال العدسات اللاصقة مستحيلاً. لقد برهن الدكتور زليغ Zeligs على حصول تحسن بارز لجفاف العين باستخدام قطرة قاعدتها من الـ DHEA.

تاسعاً ـ أمراض المناعة الذاتية Autoimmunes

ترتبط أمراض المناعة الذاتية بإفراط عمل الجهاز المناعي. فهذا الجهاز يتجاوز هدفه الأولي الذي هو الدفاع عن الجسم ضد الاعتداءات الخارجية. في أمراض المناعة الذاتية، لا يتعرف جهاز المناعة على بعض خلايا جسمه بأنها خلاياه. يعتبرها غريبة ويهاجمها. هذه مثلاً حال القرّاض الحمامي أو الطفح الوردي Lupus érythémateux المنتشر. فدور الـ DHEA في الاستجابة المناعية يجعل الكثير من الدراسات حالياً تحاول تقدير أثر الـ DHEA في أمراض المناعة الذاتية.

عاشراً ـ DHEA وطول العمر

لا يوجد حالياً إلاً طريقتان أثبتتا بصورة لا تقبل الجدل فعلهما في الحد من الشيخوخة: التقليص الحريري والميلاتونين. هناك دراسات جارية لتقويم الدور الخاص للـ DHEA في طول العمر. ولكن الشهادات العديدة للأطباء والمرضى، وكذلك الدراسات المنشورة أظهرت الأهمية التي لا جدال فيها لهذا الجزيء في تحسين نوعية الحياة. إن الدكتور ريجيلسون Regelson مدافع متحمس للـ DHEA الذي يدعوه «الهرمون العملاق المضاد للشيخوخة». لقد خصص له عشرين سنة من الدراسات، وهو يتناوله وكذلك عائلته. ومجمل هذه المعطيات تفرض على كل شخص مراقبة النسبة المتنقلة من الـ DHEA ومن DHEAS (DHEA Sulfate) عنده قبل أن يتناول من هذا الهرمون. هذا فرض مسبق ضروري، لتحديد حاجة الجسم إلى DHEA. في ما خلا ذلك قد يتعرض المرضى إلى مخاطر زيادة المعيار الهرموني التي تسبب ضرراً على الدوام.

الفصل الثالث

البرينينولـــون Pregnenolone

لقد ساد الاعتقاد أن التغيرات التي تطال الوظائف الدماغية للمسنين هي طبيعية وحتمية. إن البرينيينولون يُرَكَّب انطلاقاً من الكلوسترول في الدماغ وفي الغدد فوق الكظرية. إنتاج البرينيينولون ينقص مع تقدم السن. في الخامسة والسبعين ننتج من هذا الهرمون 60% أقل مما كنا ننتجه في الثلاثين. نلاحظ انخفاضاً للتركزات الهيولانية للهرمونات الستريدية الأخرى بموازاة انخفاض إنتاج البرينيينولون. منذ العام 1940 جرى اختبار البرينيينولون على الطلاب لمعرفة إذا كان هناك تحسن لقدراتهم في التعلم والتذكر. هناك باحثون آخرون (Massachusetts University)درسوا تغيرات الأداء النفسي ـ الحركي عند متطوعين أصحاء. كان تحسن الأداء هائلاً. استخدم البرينيينولون أيضاً في علاج التهاب المفاصل الروماتيزمي، ولكنه أصبح منسياً عند وصول الكورتيزون إلى السوق، حيث فتح آمالاً هائلة لفعاليته الكبرى. هناك سبب آخر لهذا النسيان المبكر هو استحالة إعطاء براءات للجزيئات الطبيعية. لم نجد إذن مختبراً واحداً للأدوية على استعداد للاستثمار في تطوير هذا الجزيء.

ولكن مجدداً يثير البرينيينولون اهتمام الباحثين. فالدكتور سيخ رهمواتي Sih Rahmawhati من University School of Medicine في سان لوي (الولايات المتحدة) أجرى عدداً من الاختبارات التي برهنت على أن تناول البرينيينولون قد

يحسّن القدرات النفس ـ حركية. والمستغرب أن هذا التحسن يطال نقاطاً مختلفة حسب الرجال (اختبارات بصرية ـ مساحية) والنساء (اختبارات الكلمات).

ولكن لماذا نتناول DHEA والإستروجينات والتستوستيرون، بينما بالإمكان تناول سابقها بكل بساطة: البرينيينولون؟ إن انحطاط التركيب إلى DHEA يعود إلى ندرة الأنزيم الذي يحول البرينيينولون إلى DHEA. إذا تناولنا إذن مكمّلاً من البرينيينولون. فإننا لن نحصل على زيادة التركيب من الـ DHEA، لأن العجز يقع على مستوى تركيب هذا الجزيء. إن قصور الأنزيم الذي يمكّن من تحوُّل البرينيينولون إلى DHEA، يجعل مستحيلاً تصحيح العجز بالـ DHEA بواسطة زيادة كميات السابق. ومن جهة أخرى، من المحتمل أن يكون المكمّل من البرينيينولون وحده مساعداً لتركيب القشريات الستيرويدية، هرمونات الإجهاد النفسي Stress. فالـ DHEA معروف بتخفيفه لآثار الإجهاد لأنه يلطف هذه الهرمونات. يبدو إذن مبرراً كلياً ربط الـ DHEA بالبرينيينولون.

لقد أظهرت دراسة قادها «المعهد الوطني للصحة العقلية» أن المرضى المكتئبين كانت لديهم تركزات البرينيينولون منخفضة في السائل الرأسي ـ السيسائي Céphalo-Rachidien (LCR). إلاّ أنه لم تجر أية دراسة لأثر البرينيينولون على الاكتئاب، حتى هذه اللحظة.

الفصل الرابع

الميلاتونيـــن La Mélatonine

يحوي الدماغ في وسطه جسماً صغيراً بيضاوياً ليس أكبر من حبة الذرة، يدعى الغدة الصنوبرية أو الكردوس Épiphyse. إنها الغدة الأولى التي تتكون في الجسم. نميزها بوضوح عند الجنين منذ الأسبوع الثالث من بدء الحمل. ومع ذلك، إنها أحد الأعضاء الأخيرة التي كشفت سرها للطب. حتى الآن، يعتقد الكثيرون من العلماء والأطباء المشهورين أن الغدة الصنوبرية ليس لها أية وظيفة عند الإنسان وهي إحدى بقايا تطورنا. وحالياً، نتبين أن الميلاتونين ينشط العديد من وظائف الجسم. إن الدراسات الاختبارية التي أجرتها المختبرات العديدة في العالم تدفع بقوة إلى الاعتقاد أن هذا الهرمون العجيب هو إحدى المواد الأكثر تعدداً للنشاطات والأكثر قوة في الجسم. على جميع مراحل الحياة، يبدو أنه يلعب دوراً أساسياً في المحافظة على رأسمالنا الصحي وعلى ارتياحنا. ليس فقط يقضي على الإجهاد النفسي ويحارب الفيروسات والجراثيم، ويحسن نوعية النوم، ويخفف الاضطرابات العائدة إلى التفاوت في التوقيت، ويخفض مخاطر أمراض القلب والشرايين، ويضبط النظم البيولوجية، ويحارب السرطانات، بل يشارك أيضاً في تحديد احتمال حياتنا.

اليوم، يفسر البعض الآثار المتعددة لهذا الهرمون بواسطة نظرية ترتكز على واقع أن الميلاتونين يوجد منذ أن تطورت الحياة على الأرض. نجده عند جميع

الحيوانات والنباتات التي دُرست حتى اليوم، من الإنسان إلى الطحلب الوحيد الخلية الأكثر بدائية الذي يتطور منذ أكثر من ثلاثة مليارات سنة. في كل واحد من هذه الأجسام، الهيكلية الجزيئية للميلاتونين هي نفسها. فالهرمون الذي يتنقل في عروقنا يحتوي على التركيب الكيماوي نفسه للذي نجده في الطحالب والنباتات، عند الحشرات والضفادع والفقمات. هذه الظاهرة نادرة في البيولوجيا. هناك عدد محدود من المواد نجدها تحت التشكيلة الجزيئية نفسها في جميع أشكال الحياة. جميعها، دون استثناء، أساسية للحياة كما نعرفها. يتميز الميلاتونين أيضاً أنه، في جميع أشكال الحياة التي استطعنا أن ندرسه فيها، يُفرَز حسب النظام السركادي (التوقيتي) نفسه (الذي تمتد مدته على مدى 24 ساعة تقريباً)، بنسب تكون في الليل أعلى منها في النهار. هذه الدورة للفرز مشتركة بين الحيوانات والنباتات وحتى الطحالب. إن كون الميلاتونين مادة شمولية وبنيتها الجزيئية لا تتغير، وأنه يتبع النظام السركادي نفسه في الوسطين النباتي والحيواني، قاد الباحثين إلى استنتاج أن هذا الهرمون يحتل مكاناً أساسياً في بيولوجيا كل الخلايا.

أولاً ـ تاريخ اكتشاف

إن تاريخ اكتشاف الميلاتونين مثالي من نواحٍ عديدة، ولهذا السبب أود استعراضه هنا. إن معظم الاكتشافات العلمية الكبرى ثمرة تفكير ثاقب وجهد حثيث، وكذلك نتيجة للصدفة. لقد اكتشف الدكتور أهارون ليرنر Aaron Lerner، الطبيب الجلدي في يال Yale، الميلاتونين عام 1953. كان ليرنر يبحث عن الهرمون المسؤول عن بياض الجلد عند الإنسان المصاب بالوضح Vitiligo (مرض جلدي يتميز بظهور بقع بيضاء على البشرة). في استعراضه للأدبيات العلمية حول المركبات القادرة على تبييض الجلد وجد ليرنر مقالاً يعود إلى العام 1917 يتحدث عن الكردوس Épiphyse وقدرتها على فرز هرمون يبيض الجلد. يشرح كتاب هذه الوثيقة العلمية أنهم وضعوا غدداً صنوبرية مطحونة لأبقار في وعاء مملوء بأفراخ الضفادع. بعد نصف ساعة أصبح جلد هذه الأفراخ شفافاً، نرى من خلاله قلوبها

وأحشاءها. ولكن نظراً لكمياتها الضعيفة وللنقص في العناصر التي تشير إلى أنها تلعب دوراً هاماً عند الحيوانات، دون الحديث عن الإنسان، فإن الغدة الصنوبرية كانت تشكل بالفعل، بالنسبة إلى الكثير من العلماء، محور بحث عقيم. عمد ليرنر إلى الحصول على آلاف الغدد الكردوسية للأبقار ليخضعها لعملية تطهير طويلة ومعقدة. وهكذا، كانت هذه الغدد التي لا يزيد حجم الواحدة منها على حبة الفاصوليا تجمّد وتجفف وتخلّص يدوياً من جميع الأنسجة الزائدة، تطحن ويزال منها الدهن، ثم يعاد تبليلها بالماء. وكان يجري تنقيتها بالنبذ وتركّز وتصفى وتخلط بمحلولات، تُبخّر ثم تمزج بالكحول الإتيلي. كانت الحاجة إلى 25000 كردوسة للحصول على حوالي 100 ملغ من المادة الجافة. وكان العمل لا يزال في بدايته. أما المرحلة الثانية فنقوم على عزل الجزيء المسؤول عن التبييض. قام العلماء إذن بفصل المادة بواسطة تقنية تدعى التحليل الكروماتوغرافي Chromatographie. ثم وضعوا بعد ذلك كل عنصر على جزء من جلد الضفدع ليروا إذا كان يبيضه. تبين أن المركب الفاعل هو جزء ضئيل من كل. فإذا كان الأمر يتعلق بهرمون، كما كانوا يعتقدون، فإنه يفرز بكمية أقل بكثير أهمية من الهرمونات الأخرى المعروفة. لم يكن أمام الفريق من خيار إلاّ تكرار هذه العملية المعقدة مرات عدة. ولكن للحصول على الـ 10 ملغ التي يحتاجون إليها لتحديد هيكليته الجزيئية، كان عليهم تطهير غدد أكثر من مليون رأس من الأبقار. على أثر ذلك، قرروا، نظراً لصعوبة العمل، التخلي عن عملية الاستخراج. بالمقابل لم يستطع ليرنر أن يتخلى عن كل الجهود التي بذلها. فحاول تصور الهيكلية الجزيئية للمادة المستخرجة بواسطة الاستنتاج المنطقي البسيط انطلاقاً من جميع المؤشرات التي في حوزته. إذا توصل إلى ذلك فبإمكانه تحضير مركّب اختباري ويقوم بمقارنته مع المادة المستخرجة. إذا كانت المادتان تتمتعان بخصائص مماثلة، يكون استنتاجه صحيحاً. بعد أسبوعين من ذلك، اكتشف الطبيب الجلدي الصيغة الكيماوية للهرمون الذي يبيض الجلد. لقد اكتشف ليرنر هرموناً جديداً بالغ الفعالية وأقوى من أي هرمون جرى اختباره (يبيض جلد الضفدعة مئة ألف مرة أكثر من الأدرينالين). وبعد أن أعطاه الاسم الرسمي N Méthoxytryptamine عمّد الهرمون تحت اسم ميلاتونين. الجذر «ميلا

«Méla» يعني أنه يبيض الخلايا التي تنتج ملوّن الميلانين Mélanine و«تونين Tonine» لأنه ينبثق عن السيروتونين. ولاحقاً، بعد دراسته لقدرة هذا الهرمون الجديد على التسميم، حقن ليرنر عدداً من الأشخاص المصابين بمرض بياض الجلد Dermatose، بالهرمون ليرى إذا ما كان ذلك يحسّن وضعهم. مع الأسف لم يستجب الجلد البشري لذلك. وكل جهوده لم تنفع شيئاً. وهكذا تخلى الباحث، رغماً عنه، عن أبحاثه حول الميلاتونين واتجه إلى مجالات أخرى واعدة أكثر.

ثانيـاً ـ الميلاتونيـن

لقد استرعى الميلاتونين اهتمام علماء آخرين ليس إلاً لأنه يقدم أرضية جديدة غير مستكشفة. في المعهد الوطني لأمراض القلب في بيتيسدا، ولاية الماريلاند، قرر أطباء القلب اختبار قدرة التسمم في هذا الهرمون. في إطار هذا النوع من التجارب تحقن القوارض بجرعات متزايدة من المادة المختبرة حتى يموت نصفها. تدعى الجرعة الأخيرة DL50 أو «الجرعة المميتة لنصف المجموعة». وبالرغم من جهودهم لم يتوصلوا إلى تحديد DL50 للميلاتونين. مع أنهم حقنوا فئرانهم بجرعات تقترب من 800ml/kg، مما يساوي بالنسبة إلى البالغ البشري نصف كوب من الهرمون الصافي. إلاً أن هذه الجرعة المكثفة لم تؤدِّ إلى موت الحيوانات. أراد الباحثون إعطاء الفئران كميات أكبر ولكنهم لم ينجحوا بتحضير محلول أكثر تركزاً.

في الستينيات من القرن الماضي، أراد الجيش الأميركي إيجاد وسيلة لإبقاء رواد الفضاء في حالة حياة بطيئة. أراد العسكريون اكتشاف الوسيلة لحفظ الغذاء والطاقة خلال الرحلات الطويلة إلى الفضاء. إذا توصل باحثو الجيش إلى فهم ما يطلِق الإسبات (النوم الطويل) عند الحيوانات، فإنه يصبح بالإمكان تكييف هذه العملية على الركاب المقبلين إلى الفضاء. في العام 1964، بدأ الدكتور راسل رايتر Russel Reiter والدكتور روجيه هوفمان Roger Hoffman أبحاثهما الأولى حول

الميلاتونين. لم يتوصلا أبداً، مع ذلك، إلى الكشف عن هذا اللغز بالكامل، ولكنهما حققا اكتشافاً أثار اهتماماً كبيراً بغدة الكردوس. من خلال أبحاثهما عن الإسبات علماً أن الميلاتونين يطلق فصل السِّفاد (المزاوجة) عند الهمستر (أحد القوارض).

كان ذلك العنصر الأول الدافع الذي يمكن من إبراز الدور المهم الذي يلعبه هذا الهرمون عند كل الأجناس. شكل هذا الاكتشاف بداية عصر جديد في مجال البحث حول الميلاتونين.

ثالثاً ـ الآثار على الإنسان

كان علينا انتظار السبعينات للتمكن من قياس تركزات الميلاتونين في الدم. وكذلك الأمر بالنسبة إلى جميع الهرمونات، لأنها مواد بالغة النشاط وتفرز بنسب واحد من مليار من الغرام (نانوغرام). فالميلاتونين ينتج بالبيكوغرام أي جزء من ألف مليار من الغرام (وهي أصغر كمية سجلت بالنسبة إلى هرمون). إنها تقنية العددات المناعية المشعة. يعطى لأشخاص متطوعين جرعات متغيرة، ثم تدرس ردود معها بدقة. في البداية بدا أن للهرمون أثراً مهدئاً، منوّماً. أبرز هذا الفعل بوضوح في الدراسة التي أجريت عام 1970 من قبل باحث مكسيكي اسمه فرديناندو أنطون تاي Ferdinando Anton Tay. استخدم هذا الطبيب 11 متطوعاً جهزهم بآلات متنوعة لقياس النشاط الكهربائي لأدمغتهم، وتنفسهم، وضربات قلوبهم. حقنهم بعد ذلك بالملاتونين. بعد بضع دقائق، أخذ النشاط الدماغي للأفراد يضعف، علامة الهدوء. بعد قليل، نام معظمهم نوماً عميقاً. عندما أيقظهم أنطون تاي بعد 45 دقيقة أعلنوا أنهم حلموا أحلاماً مذهلة وأحسوا «بالارتياح والمرح النسبي». فالملاتونين، بعكس الأدرينالين، يبطىء نظام القلب، يرخي العضلات ويساعد على النوم. مع تطور هذه التقنية الجديدة لقياس المواد البيولوجية الموجودة بكميات ضئيلة جداً، في أواسط السبعينات، خطا البحث حول الميلاتونين خطوات عملاقة. بفضل هذه الطريقة وغيرها من الطرق الأكثر دقة أيضاً

استطاع العلماء أن يقيسوا بدقة كمية الميلاتونين الموجودة في دم الإنسان. خلال بضع سنوات، استطاعوا بذلك جمع معطيات عن مئات المتطوعين. قادت المعلومات المجمَّعة إلى اكتشاف أساسي: يفرز الإنسان بين 5 و 10 مرات أكثر من الميلاتونين خلال الليل، مما يفرزه في النهار، وهو نظام سركادي نجده أيضاً عند الحيوانات. بين الساعة الثانية والثالثة صباحاً، على وجه التقريب، نفرز أكثر كمية من الميلاتونين. هذا التدفق الليلي ألصق بالملاتونين اسم «الترجمة الكيماوية للظلام». على قاعدة هذا الاكتشاف فهم الباحثون أحد أدوار الميلاتونين في الجسم.

رابعاً ـ إفراز الميلاتونين

اكتشف الباحثون بعد ذلك عنصراً جديداً أساسياً: إن إفراز الميلاتونين يتغير كثيراً خلال الحياة. المولودون الجدد ينتجون القليل منه حتى عمر ثلاثة أشهر تقريباً. هذا العمر يتوافق مع مرحلة النمو التي يبدأون فيها النوم وقتاً أطول في الليل ويبقون صاحين أكثر خلال النهار. إذن بدأ الظن بأن الميلاتونين هو السبب المرافق لهذا الانتظام. عندما يبدأ الأطفال بإفراز نسبة قوية من الميلاتونين في الليل، فإن منشطاتهم الهرمونية تمكنهم من تمييز النهار عن الليل. يستمر الأطفال الصغار بإنتاج كميات متزايدة من الميلاتونين حتى عمر السنة تقريباً. بعد ذلك تستقر نسب الميلاتونين الليلية حتى المراهقة حيث تنحدر بصورة هائلة خلال السنوات الخمس التالية تقريباً.

فالدراسات الراهنة تدفع إلى الاعتقاد أن نسب الميلاتونين والنضج الجنسي مترابطة بصورة وثيقة. فالأولاد الذين تتأخر مراهقتهم نجد لديهم نسباً أعلى من الميلاتونين في الدم.

بإمكان الميلاتونين أيضاً أن يطلق الهرم. فإفراز الميلاتونين ينقص بلا شك مع السن. الشخص الذي يبلغ السبعين أو الثمانين من العمر تكون لديه أحياناً نسبة من الميلاتونين ضعيفة جداً بحيث لا يمكن اكتشافها. هناك عدد من الهرمونات

تنقص مع العمر. خاصة التستوستيرون، هرمون النمو والـ DHEA (قاعدة الهرمونات الجنسية). فالفقدان التدريجي لهذه الهرمونات كان يعتبر في الماضي كنتيجة للشيخوخة، أما اليوم، فقد بدأ العديد من الباحثين يعتقدون أن القصور الهرموني يساهم في مسار الشيخوخة وأن استبداله قد يطيل العمر. من بين كل الهرمونات يظهر أن الميلاتونين يمتلك القدرة الأقوى لمقاومة الشيخوخة.

فأحد الأسباب التي تجعل الميلاتونين يمتلك مثل هذه القدرة على إطالة الشباب هو قدرته على حماية وتقوية جهاز المناعة، خاصة في الأجسام التي تشيخ. لقد كشف النقاب عن هذه الميزة في الثمانينيات، بفضل جهود الدكتور جورج مايسترونى Georges Maestroni، مدير مركز الأمراض الاختبارية في لوكارنو Locarno، سويسرا. فقد اهتم منذ العام 1977 بأثر الميلاتونين على إواليات الدفاع. وقد أسند معظم نظرياته باختبارات أجريت على القوارض. في العام 1984، حقن الباحث بالهرمون قوارض صحيحة ليرى إذا كان الهرمون يزيد رد فعلها المناعي. كان فريقه إذن مكوناً من مجموعتين من عشرة أفراد. أفراد المجموعة الأولى تتلقى جرعة من الميلاتونين بينما يعطى أفراد المجموعة الأخرى محلولاً مالحاً لا أثر له. في اليوم التالي، كل الفئران تلقت خلايا خروف، كان على أجهزتها المناعية معاينتها على أنها أجسام غريبة يجب محاربتها. بعد ستة أيام أخذ العلماء يعدون الخلايا المناعية المنشطة عند كل فأرة. اكتشف مايستروني بذلك أن الفئران المعالجة بالميلاتونين كانت لديها نسبة أعلى بـ 133% من الخلايا المناعية الناشطة قياساً على نسبة الفئران الأخرى. وبرهن بعد ذلك، مع الدكتور كونتي Conti، أن الميلاتونين يمكن الفئران من مقاومة الفيروس القاتل، وهو يلغي الآثار السامة للعلاج الكيميائي ويقي من مرض السكري من النوع I. بعد سبع سنوات من التنظير والدراسات الأولية توصل أخيراً إلى جمع معطيات تظهر أن الميلاتونين يقوي رد الفعل المناعي لجنس حيواني معين. أدرك مايستروني على الفور الانعكاسات الهائلة التي يمكن أن يحدثها اكتشافه: فإذا تمكن من إظهار أن هذا الهرمون القليل الكلفة وغير السام ينشط أيضاً جهاز المناعة للإنسان، فإن

ممارسة الطب قد تتعرض لانقلاب كما تعرضت عند اكتشاف السولفاميد أو البنيسيلين في الأربعينيات. خلال هذه السنوات الأخيرة، وسّع أطباء المناعة معارفهم بصورة هائلة حول الدفاعات الطبيعية للإنسان. كذلك، اكتشفوا أن خلايا المناعة «تتحادث»، يصد بعضها البعض الآخر وينشط بعضها البعض الآخر وذلك لتأمين أفضل دفاع ممكن. إن اللوحة لا تكتمل بدون الميلاتونين فإحدى الوظائف الرئيسية لهذا الهرمون تكمن في إطلاق دورة الراحة التي تصلّح الجسم. يجري إفراز الميلاتونين بصورة رئيسية أثناء الليل. حوالي الساعة الثانية أو الثالثة صباحاً، عندما تنتج أكبر نسبة من الميلاتونين، يزيد عدد خلايا المناعة بصورة هائلة في الدم، مما يقوي الدفاعات ضد السرطان والفيروسات والميكروبات. يساهم الميلاتونين أيضاً بتقوية جهاز المناعة في الظروف الصعبة مثل الالتهابات الفيروسية والإجهاد النفسي الانفعالي، والعلاجات بأدوية للمناعة تسبب الاكتئاب أو بكل بساطة في الشيخوخة. يدرس أطباء المناعة حالياً حوالي دزينة من الحالات التي يمكن استخدام الميلاتونين فيها. فحسب بعض الباحثين، سوف يوصف قريباً لتسريع التئام الجروح وتقوية فعالية اللقاحات، ومحاربة الرشح والحرارة، وتعطيل الآثار الجانبية للعلاج الكيميائي والتعويض عن المناعة الاكتئابية المرتبطة بالعمليات الجراحية، أو تنشيط أجهزة المناعة الهرمة.

خامساً ـ خصائص مضادة للأكسدة

إن وظيفة الميلاتونين كمضاد للأكسدة اكتشفها الدكتور راسل رايتر Reiter. هناك أنزيم داخل القلب يتأثر بالميلاتونين. ولكن لا أحد يعرف كيف، لأن هذه الخلايا لا تحتوي على أي مستقبِل للميلاتونين. يعرف رايتر أن الهرمونات لا تؤدي إلى تغيرات داخل الخلية، إلاّ إذا كانت هذه الأخيرة تحتوي على النوع الصالح من المستقبِلات. القاعدة لا تخطىء: لا مستقبِل، لا تفاعل. ومع ذلك، كان من المؤكد أن الميلاتونين يغير نسبة هذا الأنزيم. أصبح رايتر في مأزق. عندها خطرت

له فكرة بأن هذا الأنزيم قد يتأثر بكمية الجذور الحرة للخلية. فإذا تغيرت هذه الكمية تغيرت نسبة الأنزيم أيضاً. فإحدى الوسائل لتغيير حجم الجذور الحرة تقوم على وضع الخلية بمواجهة مضاد للأكسدة. هل من الممكن إذن أن يؤثر الميلاتونين على الأنزيم من خلال تأثيره على الجذور الحرة؟ قام فريق رايتر بعرض محلول مخفف من الماء الأوكسيجينية أمام الأشعة فوق البنفسجية لمصباح شمسي. هذه العملية البسيطة تولِّد الكثير من الجذور الحرة. وبفضل عملية معقدة ومكلفة جرى احتساب عددها، ثم جرى تكرار الاختبار بزيادة نسبة الميلاتونين في المحلول. وهكذا، اكتشف أن الهرمون يقضي على نسبة مهمة من الجذور الحرة. فهو إذن مضاد للأكسدة بصورة أكيدة. بعد أبحاث عديدة أصبح باستطاعة رايتر أن يؤكد بأن الميلاتونين ليس مضاداً بسيطاً للأكسدة، بل قد يكون العنصر الأكثر نشاطاً والأكثر تعدداً للنشاطات في هذه الفئة. فهو أقوى من الفيتامين E بمرتين وأفعل من الغلوتاتيون Glutathion بخمس مرات، وأنشط من DMSO (مضاد للأكسدة مركب) بخمس مئة مرة. كل سنة، يستهلك الأميركيون بما قيمته حوالي ملياري دولار من الفيتامين C وE وبيتا. كاروتين لأن الدراسات أظهرت أن لمضادات الأكسدة منافع عديدة للصحة. فهي تقلل خاصة مخاطر أمراض القلب والشرايين وبعض السرطانات وتخفض الإصابات بالتكثُّف في العين (ماء زرقاء). تساعد على الوقاية بتدمير الجذور الحرة التي نعرف سمها بالنسبة إلى الجسم. نعتقد اليوم أنه أكثر من ستين إصابة (من التهاب المفاصل المزمن والمتطور إلى الزونا القوباتية Zona herpétique ـ مرض جلدي)، ترتبط مباشرة بالجذور الحرة أو أنها تتفاقم بواسطتها. فمضادات الأكسدة، بقطعها الطريق على الجذور الحرة تساعد الجسم في المحافظة على كمال خلاياه والمحافظة على صحته العامة. ولكن يجب أن نعرف أن الجسم ينتج مضادات الأكسدة الخاصة به، وأن هذه الأخيرة تلعب دوراً أكثر حسماً في مقاومة الجذور الحرة. في العام 1993 اكتشف رايتر أن الميلاتونين هو أقوى مضاد للأكسدة، وأكثرها تعدداً للنشاطات. بإمكان هذا الاكتشاف أن تكون له انعكاسات مهمة على الصحة وعلى احتمال حياة الإنسان.

سادساً ـ الميلاتونين والأمراض

في السنوات الأخيرة، استطاعت النتائج التي حصل عليها البحث الطبي أن تخفض بصورة كبيرة الوفيات العائدة إلى أمراض القلب والشرايين. إن الميلاتونين يخفض نسبة الكولسترول ويحد من الضغط في الشرايين، وكذلك من خطر عدم انتظام ضربات القلب Arythmie. أظهرت دراسة نموذجية أن هذا الهرمون يعالج الضغط المرتفع خلال أسبوع، دون أن يكون له آثار جانبية.

هناك ملاحظات جديدة تدفعنا للاعتقاد أن الميلاتونين يلعب دوراً أساسياً في إواليات الدفاع ضد السرطان. أبرزت بعض الأبحاث أن الحيوانات المحمية بواسطة الميلاتونين لا تصاب بهذا المرض عندما نحقنها بمادة قوية مسببة للسرطان. بإمكان هذا الهرمون أيضاً أن يبطىء تطور السرطان. أظهرت دراسات مخبرية أنه يصد نمو عدد من الخلايا السرطانية البشرية، خاصة في حالة سرطان الثدي وسرطان الرئتين وسرطان الدماغ والورم الأسود ومؤخراً سرطان البروستات. بدأ هذا الاكتشاف يصبح موضوعاً لاختبارات على الإنسان. فحتى الآن مكّن الميلاتونين من تطويل العمر وتحسين نوعية الحياة عند مئات المرضى الذين لا أمل في شفائهم.

يبدو أن الميلاتونين يؤثر بفعالية أكبر ضد السرطان عندما نستخدمه بموازاة علاجات أخرى. في إطار دراسات نموذجية أجريت في أوروبا، لوحظ أنه يزيد عملياً أثر جميع أشكال العلاج ضد السرطان ومن بينها العلاج الكيميائي والجراحة والعلاج المناعي والعلاج بالأشعة. عندما تترافق هذه العلاجات بتناول الميلاتونين نشهد عدداً أكبر من حالات الخمود الكامل للأورام، مما يكون عليه الأمر إذا كانت العلاجات تجري وحدها.

فضلاً عن ذلك، أكثرية المرضى يعيشون مدة أطول، ويتعرضون أقل للآثار الجانبية ويتمتعون بنوعية حياة أفضل.

سابعاً ـ الميلاتونين وطول العمر

في تشرين الثاني (نوفمبر) 1985، باشر جورج مايستروني مع اثنين من زملائه الاختبارات على الحيوانات التي ستعطيه العناصر الأولى الدامغة المتعلقة بقدرة الميلاتونين على إطالة العمر. أجري الاختبار على 20 فأرة بلغت من العمر 19 شهراً. قسم الباحثون الفئران الى مجموعتين وضعتا في قفصين مماثلين. لقد جرت تغذيتها بالطريقة نفسها وعرضها إلى العوامل المحيطة نفسها. الفرق الوحيد أنه كل مساء كانت عشرة فئران تتناول كمية لا تذكر من الميلاتونين (الممزوجة بماء الشرب). في هذه المرحلة المتقدمة من حياتها لا تنتج الفئران إلاّ القليل من الميلاتونين. فالأمر إذن يتعلق بما يشبه العلاج الهرموني البديل. بعد خمسة أشهر، لاحظ الباحثون فرقاً مذهلاً بين المجموعتين. فالفئران التي كانت تشرب المياه الصافية ظهرت عليها علامات الشيخوخة المعتادة: خف وزنها، تباطأت وتيرة حياتها، وبدأت تتخذ وضعاً مقوساً وفروها يتحلل. كانت تبدو عليها كل علائم الشيخوخة. بالمقابل، الفئران التي استفادت من تناول الميلاتونين بقيت مكتنزة وحافظت على وبرها براقاً وبقيت نشيطة. وبعد شهر من ذلك بدأت فئران المجموعة الأولى تموت الواحدة بعد الأخرى، بينما الفئران الأخرى استمرت بازدهارها. عند موت آخر فأرة، حَسَب الباحثون أن طول العمر وصل كعمر وسطي إلى 752 يوماً بالنسبة إلى المجموعة الأولى، وهذا أمر عادي لهذا الجنس من الفئران، مقابل 931 يوماً بالنسبة إلى الفئران المعالجة بالميلاتونين، أي زيادة العمر بنسبة 20%.

هذه خلاصة سريعة للإمكانات التي يوفرها الميلاتونين فيما يتعلق بنوعية شيخوختنا. حسب الدكتور رايتر، فإن الميلاتونين، بإبطاله تأثير الجذور الحرة، قد يقي أو يخفض خطورة العديد من الإصابات وبينها السرطان ومرض الزهايمر والتهاب المفاصل ومرض باركنسون، إلخ. وبإبطاله لآثار شيخوخة جهاز المناعة، يستطيع أيضاً أن يؤمن لنا حماية إضافية ضد السرطان والفيروسات والجراثيم والطفيليات. وبإنعاش هيكلية نومنا، يمكنّنا الميلاتونين من الاستفادة بأفضل ما

يمكن من الراحة الليلية التي تصلح جسدنا. وبتناول جرعة قليلة من الميلاتونين مساء بإمكاننا تثبيت نظامنا السركادي، مما يساهم في تعويض شيخوخة ساعتنا الداخلية. وهكذا بإمكاننا المحافظة على انسجام كل أنظمتنا البيولوجية. وأخيراً، بإمكان المكمّلات من الميلاتونين أن تساهم في رعاية جهاز القلب والشرايين. نظراً لأثره المضاد للجذور الحرة وللحماية التي يوفر للقلب، من الممكن أن يخفض الميلاتونين ضغط الدم في الشرايين، وبالتالي خطر مرض الشرايين التاجية.

فالوسيلة الوحيدة لمعرفة ما إذا كان الميلاتونين يستطيع مساعدتنا على العيش بصورة أفضل ولمدة أطول، هي القيام بدراسة لطول عمر الإنسان مشابهة للأبحاث التي أنجزها مايستروني على الفئران. يجب إذن إعطاء الميلاتونين لنصف المشاركين ودواء بديل بلا فعالية للنصف الآخر. مع الأسف، إن كلفة مثل هذا الاختبار قد تكون هائلة. فالإنسان يحوي تنوعاً وراثياً كبيراً بحيث يجب انتقاء عشرات آلاف الأشخاص للحصول على نتيجة جدية. بالإضافة إلى ذلك، فإننا نعيش طويلاً، بحيث يجب متابعة الدراسة خلال خمسين سنة على الأقل. خلال هذه الفترة يكون عدد منا قد مات ودفن قبل الإعلان عن النتائج. والأمر على هذا النحو بالنسبة إلى جميع علاجات الشيخوخة. نظراً لهذه الصعوبات، فالوسيلة الوحيدة لاكتشاف ما إذا كان الميلاتونين يستطيع تطويل عمر الإنسان تكمن في تفحص الملاحظات غير المباشرة التي نملكها.

يؤكد بعض المنظرين أن خلايانا مبرمجة لتنقسم عدداً محدداً من المرات. عندما تستنفد حصتها، تموت الخلية. ويحصل الموت عندما نفقد عدداً هائلاً من الخلايا الحيوية. وبعضهم الآخر يتمحورون حول جهاز المناعة مدّعين أن الفقدان التدريجي للمناعة يجعلنا معرضين للاعتداءات الداخلية والخارجية. وآخرون أيضاً ينظرون حول كون العنصر الأساسي لمسار الشيخوخة يرتكز على تعطيل إواليات الضبط الداخلية للجسم. فعندما تعجز أنظمتنا البيولوجية، لا يعود الجسم قادراً على العمل بشكل صحيح.

المهم، حول هذه الفرضيات الثلاث، أن المكمّل من الميلاتونين يستطيع أن يفعل عليها كل ما عدا فرضية الانقسام المحدود للخلايا. في الواقع، جرت البرهنة على أن العلاج الذي يرتكز على قاعدة من الميلاتونين، يحفظ الوظائف المناعية للحيوانات التي تشيخ ويضبط الأنظمة البيولوجية سواء عند الإنسان أم عند الحيوان.

إلاّ أنه يوجد نظرية رابعة تجمع مؤيدين أكثر من النظريات الثلاث السابقة: عدم تصليح الأتلاف الخلوية. تفسر هذه النظرية الشيخوخة بتلف الخلايا دون أن يجري إصلاحها. إلاّ أن المختصين بأمراض الشيخوخة يتناقشون حول الطبيعة المحددة لهذا التلف: هل يتعلق الأمر بروابط هيولانية متصالبة؟ أم بجروح الأغشية الخلوية؟ أم بفساد ADN الجبلة؟ على كل حال، يتفق معظمهم على القول إن تراكم تآكل خلايانا الحياتية هو السبب الكامن للشيخوخة. هذا التآكل التدريجي يجردنا من خلايانا العصبية ويساعد على نمو الخلايا الخبيثة ويضعف عضل القلب ويسد شراييننا ويدمر من الخلايا الجزء الذي يولد الطاقة ويخفض عدد خلايانا المناعية القابلة للحياة.

ونشهد أيضاً اتفاقاً متزايداً حول السبب الأول للتلف الخلوي، أءَلا وهي الجذور الحرة. هذه الفكرة جاء بها للمرة الأولى عام 1954 الدكتور دنهام هارمان Denham Harman. كان استقبالها سيئاً آنذاك، لاحظ المشككون أن الأعطال التي تسببها الجذور الحرة لو كانت تطال عملية الشيخوخة، فقد يكفي الباحثين إعطاء مكمّلات مضادة للأكسدة إلى الحيوانات لإطالة عمرها. إلاّ أنه لا يبدو أن لمضادات الأكسدة هذا الأثر. فإذا كانت تجنب عدداً معيناً من الأمراض الانحلالية وتمكن نسبة أكبر من الحيوانات بلوغ الشيخوخة، فإنها لا تؤدي إلى بلوغ أرقام قياسية في طول العمر.

إن نظرية الجذور الحرة أصبحت اليوم مقبولة كليًا، رغم تأخر ذلك أربعين سنة. وقد منح صاحبها جائزة نوبل في الطب للعام 1995. والسبب وراء هذه المكافأة هو أنه أصبح هناك كمية هائلة من المعطيات تسند هذه الأطروحة. هناك

اختباران يدعم أحدهما الآخر أجراهما الدكتور راجندار سوهال Rajindar S. Sohal، عالم البيولوجيا المتخصص بالجذور الحرة في جامعة دالاس الميتودية Méthodiste. في الدراسة الأولى، التي نشرت عام 1985، كان هذا العالم يربي ذباباً داجناً من فئة الذكور في وسطين مختلفين. وضعت ذبابات المجموعة الأولى في أقفاص فسيحة تمكّنها من الطيران، بينما سجنت ذبابات المجموعة الثانية في مستوعبات. لاحظ سوهال أن الذبابات التي تقدر على الطيران كانت تعيش 28 يوماً كحد أقصى، مدة الحياة المعتادة لهذا النوع من الحشرات، ولكن الذبابات التي اضطرت للزحف كانت تعيش 65 يوماً، أي مرتين أكثر. لقد عزا الباحث طول عمر هذه الحشرات غير الناشطة إلى كونها تستهلك كمية أقل من الأوكسيجين وبالتالي تولّد جذوراً حرة أقل، إن تخفيض وتيرة الجروح العائدة إلى الجذور الحرة يحفظ الخلايا الحياتية، مما يترجم طولاً في العمر. حصل سوهال على نتائج مشابهة عام 1994، باستعمال مقاربة مختلفة كلياً. هذه المرة، يدل تخفيض توليد الجذور الحرة، وجد الوسيلة لإقصائها تباعاً كلما أُنتجت، هذا الاختبار الذي يستخدم تكنولوجيا عالية يقوم على تغيير جينات مجموعة من ذبابات الخل بحيث تملك الحشرات إضافات مثالية من الجينات المولدة للكاتالاز Catalases ولسوبر أوكسيد ديسموتاز Dismutases، وهما أنزيمان مضادان للأكسدة. خلال بضعة أسابيع أبرزت هذه الذبابات طاقة استطاع سوهال تمييزها عن الحشرات الأخرى بالعين المجردة. كانت أيضاً تعيش مدة أطول، أي 93 يوماً مقابل 71 للذبابات العادية. اعتبر هذا الاختبار كأول دليل لا يقبل الشك على أن تقوية الدفاعات المضادة للأكسدة قد تزيد طول العمر.

لم يبن إذن إلاّ اعتراض مهم واحد على نظرية هارمان حول الجذور الحرة: عندما تقترب الأجسام من نهاية حياتها المعتادة، فإن وتيرة الشيخوخة تتسارع. إذا كان التلف العائد إلى الجذور الحرة يغذي فعلاً عملية الشيخوخة، فإن هذه الأخيرة يجب أن تجري بوتيرة منتظمة، إلاّ إذا كان الاحتياطي من مضادات الأكسدة في الجسم ينقص. لم يستطع أحد أن يبرهن على أنّ مضادات الأكسدة تنقص مع السن.

إلاّ أنه يوجد مضاد واحد أساسي للأكسدة يتدهور بصورة هائلة مع تقدم السن: الميلاتونين. فهو مضاد للأكسدة بالغ الفعالية ومتعدد النشاطات، قد يفسر فقدانه التدريجي تسارع الشيخوخة مع الزمن. كلما تجمعت العناصر المتعلقة بقوة الميلاتونين كمضاد للأكسدة، كلما زادت إيحاءات العلماء بأن العلاج البديل عن الميلاتونين قد يؤدي إلى زيادة كبيرة في مدة حياة الإنسان.

إن النظرية لن تبقى نظرية. فالعلاج البديل عن الميلاتونين لا يمكن اعتباره كاستراتيجية ضد الشيخوخة موثوقة طالما لم تبرهن قدرته في إطالة الحياة على الأجسام الحية. حتى الآن، لا يوجد إلاّ حفنة من الدراسات حول دور الميلاتونين في إطالة عمر الحيوانات، أجريت كلها تقريباً تحت إشراف ماستريوني وزميليه كونتي Conti وبيرباولي Pierpaoli.

هناك اختبار آخر نشر عام 1995 قامت به مجموعة من الباحثين الإسرائيليين بقيادة الدكتور نافا زيزابل Nava Zisapel. أجريت هذه الدراسة على الجرذان وليس على الفئران. هذا التغيير مهم، لأن الهيكلية الوراثية لهذين النوعين المتشابهين من القوارض، مختلفة جداً. لقد استجابت الجرذان للميلاتونين بصورة مذهلة مثل الفئران. بعد 15 شهراً، 87% من الجرذان المعالجة كانت حية، مقابل 43% فقط من الجرذان التي لم تعالج. قدّم الاختبار أيضاً عناصر جديدة تتعلق بقدرة الهرمون على تعطيل آثار الشيخوخة على جهاز المناعة. في المجموعة غير المعالجة كان خمسة من الجرذان السبعة التي بقيت على قيد الحياة تعاني من التهاب حاد في الرئة، بينما أفراد المجموعة المعالجة كانت بصحة تامة أو لا تعاني إلاّ من أعراض خفيفة جداً.

ثامناً ـ الميلاتونين والتقليص الحريري

تقوم إحدى الاستراتيجيات المقترحة عادة لزيادة احتمال الحياة على تخفيض عدد الحُريرات المتناولة. إذا خفضنا تناول الحريرات لتصل إلى نسبة 60% عند الحيوانات الفتية، فإنها تعيش زمناً يصل حتى 50% أكثر من الحيوانات الأخرى.

بالإضافة إلى ذلك، تعاني أقل من أمراض الانحطاط وتبدو فتية أكثر، حتى في عمر متقدم. ترتكز فعالية (التقليص الحريري ربما، على قدرتها على تنشيط إفراز ميلاتونين الجسم. في العام 1991، قاس رايتر تركزات الميلاتونين لثلاثة مجموعات من الجرذان: 1 ـ جرذان مسنة لديها الحرية في تناول الغذاء. 2 ـ جرذان بدأت تهرم وأخضعت لريجيم حريراته منخفضة. و3 ـ جرذان فتية غُذِّيت بحرية. فكما يمكن أن نتوقع، الجرذان الهرمة التي تتغذى بصورة طبيعية أفرزت من الميلاتونين كمية أقل بكثير من الجرذان الفتية. ولاحظ انخفاض الإفراز المرتبط بالشيخوخة بصورة عملية في كل الدراسات الجارية حتى الآن على الحيوانات وكذلك على الإنسان. إلاّ أن الجرذان المسنة التي انخفض غذاؤها أفرزت من الهرمون مرتين أكثرمن أقرانها. أفرزت منه تقريباً ما يساوي الجرذان الأقل منها سناً بخمس مرات. مما يدفع إلى الاعتقاد أن الغذاء الفقير بالحريرات يتماشى مع المحافظة على إفراز الميلاتونين. هناك عناصر أخرى أضيفت بهذا الاتجاه في دراسة نشرت عام 1978. أجري الاختبار بعد نزع الغدة الصنوبرية على جرذان مسنة خضعت لريجيم منخفض الحريرات، ثم قورنت مع الدراسة حول القوارض المسنة التي تتغذى بصورة طبيعية وكذلك مع الدراسة حول الجرذان الفتية. فالغدد الصنوبرية للجرذان المحرومة من الغذاء كانت تشبه غدد الجرذان الفتية، أي تعرضت «لتأخر كبير من الضياع الخلوي».

تاسعاً ـ الميلاتونين والجنس

أربع دراسات على الأقل أظهرت أن النساء يفرزن ميلاتونين أكثر من الرجال. في اختبار أجري في فرنسا عام 1985 على 757 شخصاً دخلوا إلى المستشفيات، تبين أن النساء يفرزن 25% من الميلاتونين، كمعدل وسطي، أكثر من الرجال. ودراسة أخرى، أجريت على المستوى الدولي تحت إدارة السويدي لينارت ويتربرغ Lennart Wetterberg، ونشرت عام 1993، أظهرت أنه من بين 321 شخصاً سليماً تفرز النساء حوالي 20% من الميلاتونين أكثر من الرجال، حتى ولو كانت الكتلة الجسدية لديهن أقل أهمية. وحسب دراسة ثالثة أجريت على 102 شخصاً تفرز

النساء 30% من هذا المنشط الطبيعي أكثر من الرجال. وأخيراً، خلال دراسة أجريت على 174 شخصاً مسناً، أبرز الباحثون الألمان أن لدى النساء نسباً من الميلاتونين أعلى من نسب الرجال. قد يكون بإمكاننا أن نستنتج أن عامل طول العمر النسائي يرتبط بصورة خاصة بتركز أعلى من الميلاتونين. من الضروري إعادة هذه النتائج في دراسات أكثر اتساعاً.

عاشراً ـ الميلاتونين والذاكرة

في العام 1993 درس أطباء إيطاليون متخصصون بأمراض الشيخوخة، العمل العقلي عند 22 شخصاً مسناً و13 بالغاً أصغر سناً. اكتشفوا ترابطاً واضحاً بين إفراز الميلاتونين والقوة العقلية. فالأشخاص الذين كانت لديهم نسب الميلاتونين عالية، كانت أداءاتهم أفضل في الاختبارات. بعد سنة من ذلك حصل عدد من الباحثين اليابانيين على نتائج مشابهة، فالأشخاص المسنون وبصحة جيدة يفرزون الميلاتونين مرتين أكثر من الأشخاص المصابين بمرض الزهايمر ولهم العمر نفسه. إحدى الإواليات التي ذكرت كان الدور القاتل للجذور الحرة التي بإمكانها إحداث جروح عصبية مميزة للعته (الخرف) من نوع الزهايمر. وبما أن الميلاتونين هو أقوى مضاد للأكسدة وأقدر ما في الجسم على اجتياز الحاجز الدموي ـ الدماغي، فإن الشخص الذي ينقصه من هذا الهرمون الحامي قد يتعرض لأهم الجروح الدماغية العائدة إلى الجذور الحرة. فضلاً عن ذلك، فإن الميلاتونين، كما برهن ذلك فريق الدكتور رايتر، يؤدي إلى ارتفاع هائل للغلوتاتيو بيروكسيدار Glutathion Peroxydase المضاد الآخر للأكسدة الحيوي لحماية الدماغ.

حادي عشر ـ الميلاتونين وهرمون النمو

تهتم المجموعة العلمية المتخصصة في مقاومة الشيخوخة بصورة خاصة بهرمون النمو الإنساني الذي تفرزه الغدة النخامية. عندما نحقن به شخصاً بدأت عنده الشيخوخة، فإنه ينشط النمو العضلي والعظمي ويخفض الدهون في الجسم ويقوي جهاز المناعة ويوفر شعوراً عاماً بالارتياح. فعندما يتوصل اختصاصيو

الشيخوخة إلى صنع الكوكتيل المضاد للشيخوخة، فإن هرمون النمو قد يشكل أحد عناصر هذا الإكسير. ولكن كثيراً من الناس لا ينتظرون نهاية الأبحاث، فبعض الأميركيين لا يترددون عن ركوب الطائرة للذهاب إلى إحدى المنتجعات البحرية المكسيكية الواقعة قرب كاتكون، حيث يدفعون آلاف الدولارات لإجراء فحص والتزود بزادٍ من «إكسير الفتوة» لمدة ثلاثة أشهر.

بالنسبة إليهم، إن حسنات هذا الهرمون تبرر الكلفة ومساوىء الحقن. ولكن، قد يكون هناك وسيلة أسهل لزيادة الاحتياطي من هرمون النمو. إن الميلاتونين يقيم علاقات معقدة جداً ولا تزال غير معروفة مع هرمون النمو. معظم الاختبارات توحي بأن الميلاتونين يمارس تأثيراً منشطاً على إنتاج هرمون النمو. في إحدى الدراسات الراهنة، شهد ثمانية رجال بالغين تناولوا 10 ملغ من الميلاتونين، زيادة طفيفة في نسبة هرمون النمو. فعندما كانوا يُعطون الميلاتونين قبل الهرمون الذي ينشط هرمون النمو (GHRH)، فإن نسب هذا الأخير كانت تتضاعف.

ثاني عشر ـ إواليات التأثير الممكنة للميلاتونين على طول العمر

الإواليات الممكنة هي خفض الأضرار التي تسببها الجذور الحرة، وتنشيط جهاز المناعة، وحماية جهاز القلب والشرايين، وتثبيت الأنظمة البيولوجية، وإعادة الدورة الليلية للراحة المصلحة، وتنشيط إفراز هرمون النمو.

يعتقد البعض بأن العناصر الموجودة مقنعة بما يكفي للانطلاق في اختبار الميلاتونين لمقاومة الشيخوخة. إن معظم هؤلاء، وهذا ليس غريباً، هم من الباحثين. إن الآثار الملاحظة على الحيوانات المعالجة ضد الشيخوخة بدت مذهلة، والباحثون يؤكدون غياب أي خطر فيها بحيث قرروا اختبار الهرمون على أنفسهم.

ثالث عشر ـ الميلاتونين والنوم

حتى الآن لم تبرز وسائل الاعلام الأميركية إلاَّ وظيفتين للميلاتونين بين وظائفه المتعددة: تنشيط النوم وتخفيف التعب الناجم عن التفاوت في التوقيت.

لقد انتشر الخبر المتعلق بفعالية هذا المنوِّم الطبيعي عند نشر نتائج دراسة أجراها معهد ماساشوتس للتكنولوجيا Massachusetts Institute of Technology (MIT) في نهاية عام 1993. أظهرت أعمال الباحثين أن تناول 0,1 ملغ من الميلاتونين في وسط بعد الظهر، يكفي لمساعدة الشباب على النوم عندما طلب إليهم إجراء القيلولة. أفرح النبأ عدداً كبيراً من القراء لأن الولايات المتحدة تحتوي على ما لا يقل عن عشرين مليوناً من المصابين بالأرق. واكتملت فرحة هؤلاء عندما اكتشفوا أن الميلاتونين ليس دواء ثقيلاً بل مادة طبيعية تشارك بفعالية في العمل الطبيعي للنوم. وأكثر من ذلك، جرى تركيب الجزيء وأصبح بالإمكان الحصول عليه بسهولة. كانت تقريباً الفترة نفسها التي علِم فيها الجمهور فعاليته ضد الاضطرابات العائدة إلى تفاوت التوقيت. لقد أظهرت دراسات عدة أن الميلاتونين يخفض بصورة هائلة الأعراض الناجمة عن اجتياز خطوط الزوال (نصف النهار) Méridiens. وهو لا يمكِّن فقط من النوم بسرعة، عند بلوغ المكان المقصود، بل أيضاً تكيف النظام البيولوجي مع التوقيت المحلي. فهو، بضبطه على هذا النحو الساعة الداخلية، يخفض عدد الأيام التي نعاني خلالها عادة من تفاوت التوقيت إلى النصف. هذا الخبر كان له بالطبع وقع كبير. وأصبح العاملون في شركات الطيران والمسافرون لا يتأخرون عن ملء حقائبهم اليدوية بهذا العقار. ومؤخراً، بينما كنت ذاهباً إلى الولايات المتحدة بالطائرة، اعترفت لي إحدى المضيفات أن الميلاتونين يسهل عليها حياتها بحيث لم تعد تخلو منه أبداً.

هاتان الميزتان وفرتا لهذا الهرمون مئات آلاف المدافعين المتحمسين. ففي الولايات المتحدة أصبح هناك 24 مختبراً يصنع هذا الهرمون ويسوِّقه، وكل شهر تقريباً نجد منه في السوق ماركة جديدة.

رابع عشر ـ سمومية الميلاتونين

يتميز الميلاتونين عن جميع العلاجات المضادة للسرطان بكونه غير سام. هناك مئات الدراسات التي أجريت على الحيوانات وعلى الإنسان أظهرت أن هذا

الهرمون لا يشكل خطراً، ولا يحوي أية سمومية، ولا يؤدي إلى التبعية. في إطار الاختبار الأكثر عمقاً الذي أجري حتى الآن، يوجد 1400 امرأة تتناول منه جرعات قوية منذ أكثر من أربع سنوات دون أن يشكين من أي أثر جانبي سلبي. وهناك عشرات الدراسات الأخرى أعطت نتائج مماثلة.

إن الميلاتونين أقل خطراً من عدد كبير من الأدوية التي سمح لها بالنزول إلى السوق. إلاّ أنه يجب استخدامه بروحية المسؤول. لذلك يجب إعلام الجمهور بدقة حول خصائصه واستعماله حسب النصائح تماماً. مع الأسف، حتى الآن، من الصعب على غير المطلع الحصول على معلومات مفصلة حول الميلاتونين. بعض المرضى يعرفون عنه حتى أكثر من أطبائهم. وبعضهم الآخر تلقوا معلومات خاطئة. قالت إحدى النساء إن طبيبها النفسي نصحها بعدم تناول الميلاتونين لتنام بصورة أفضل. «إنه بروتين، ومثل البروتينات الأخرى، لا يبقى على حاله عندما يصل إلى الدم. فهو لا ينفع شيئاً»، هذا ما أكده هذا الطبيب النفسي. ومكانه وصف للمرأة منوّماً قوياً. في الحقيقة ليس الميلاتونين بروتيناً. فهو يدخل إلى الدم بلا صعوبة. يبدو أن هذا الطبيب كان يجهل، بالإضافة إلى ذلك، أن الدواء الذي وصفه يمنع الإفراز الطبيعي للميلاتونين ويشوش الإوالية الطبيعية للنوم. نظراً لتعميم استخدام الميلاتونين وللنقص في المعارف المتعلقة بخصائصه، أصبح من الملح على المراجع المختصة أن تقدم المعلومات الدقيقة والحديثة حول هذا الموضوع.

يمكّن الميلاتونين من استكشاف قطاع جديد بكامله ويقدم إمكانية لتقوية الصحة وإطالة مدة الحياة بشكل كان حتى الآن مستحيلاً. بإمكان الميلاتونين أن يعمل أكثر من توفير ليل سعيد من النوم أو من تسهيل الرحلة بين باريس ونيويورك، بإمكان تغيير برنامج الشيخوخة المدوّن في جيناتنا. عند قراءة التقارير العلمية التي يرتكز عليها هذا التأكيد التحريضي، نجد أنفسنا في مواجهة السؤال الهائل التالي: هل علينا أن ننضم إلى مئات ألوف الأشخاص الذين يحاولون مقاومة الشيخوخة أم نترك الطبيعة تفعل فعلها؟ للمرة الأولى في التاريخ، أصبح أمامنا إمكانية للاختيار.

الفصل الخامس

هرمـــون النمـــــو

يتركب هرمون النمو في الغدة النخامية. وكما يدل عليه اسمه، له دور كبير في نمو الطفل والمراهق. فالنقص في هرمون النمو خلال الطفولة يؤدي إلى القزامة. يصل إنتاج هذا الهرمون إلى القمة حوالي سن العشرين. بعد ذلك ينقص إنتاجه تدريجياً مع السنوات (حوالي 14% كل عشر سنوات). في الستين من العمر يصبح إنتاج هرمون النمو صفراً تقريباً. يجري إنتاجه بصورة متواصلة في النهار مع الوصول إلى حالات قصوى خلال النوم العميق. هذه المعلومات حديثة لأننا حتى العام 1976، كنا نجهل التغيرات في إفراز هرمون النمو.

بالإمكان تنشيط النسب الهيولية لهرمون النمو بواسطة الإستروجينات والتستوستيرون. وبالإمكان تنشيط إفرازه بواسطة التمارين البدنية القوية.

سوف ينشط هرمون النمو إنتاج الكبد لهرمون آخر: الأنسولين مثل عامل النمو (Like Growth Factor) IGF-1. من المحتمل أن تكون أفعال هرمون النمو عائدة إلى IGF-1.

يعطى هرمون النمو للأطفال الذين لا يكفي تركيبهم الداخلي لتأمين نموهم الطبيعي. في مرحلة أولى (1960)، كان هرمون النمو يستخرج من الغدد النخامية للجثث.

هذه التقنية كانت مع الأسف أساساً للعدوى بمرض كروتزفيلد ـ جاكوب Creutzfeld-Jacob (جنون البقر!). منذ العام 1985 أصبح لدينا هرمون نمو مركباً، مما يجعل المخاطر غير موجودة.

لفترة طويلة ساد الاعتقاد أن هرمون النمو ليس مفيداً إلاّ عند الأطفال في مرحلة النمو، وأنه ليس له أي دور عند البالغين. إننا نعرف الآن أن لهذا الهرمون دوراً مهماً في المحافظة على الصحة عند البالغ. فالنقص النخامي الشامل Panhypopituatarisme، مرض البالغ يتميز بالوهن وينقص القوة العضلية وترقق العظام وزيادة الكولسترول وقصور جهاز المناعة والعجز الجنسي وزيادة الكتلة الدهنية ونعومة الجلد واضطرابات النوم والاكتئاب. مجمل هذه العوارض تتراجع مع تناول البديل عن هرمون النمو.

ولكن أهمية هرمون النمو ظهر للجسم الطبي عام *1990*، عندما نشر الدكتور دانييل رودمان Daniel Rudman دراسة في New England Journal of Medicine، حول مرضى لديهم نسبة هيولية ضعيفة من IIGF-1. فالمرضى الذين استفادوا من العلاج البديل زادت لديهم كتلة اللحم (العضلات) ونقصت الكتلة الدهنية، كما زادت سماكة الجلد والكتلة العظمية. حسب رودمان، استفاد المرضى المعنيون من عودة إلى الوراء تبلغ عشر سنوات أو عشرين سنة.

كما قلت سابقاً، فالأهمية الكبرى لهذه الدراسة هي إثارة حماس العديد من الأطباء ورجال العلم للاهتمام بالشيخوخة. لم تكن هذه الشيخوخة أكثر من مجرد شرط حتمي، ولكنها عملية يمكن معالجتها. لقد تلقفت وسائل الاعلام عند ذاك هذه النتائج لتخلق هالة شبه أسطورية حول هذا الهرمون الذي قد يشكل «ينبوع الشباب» الشهير. لقد حثّ المعهد الوطني للشيخوخة National Institute on Aging على إجراء دراسات عدة لمعرفة تأثير هرمون النمو على المسنين وخاصة على ترقق العظام وعلى القوة العضلية. مع الأسف، اضطر عدد كبير من المرضى التخلي عن هذه الدراسة بسبب الآثار الجانبية للعلاج: تَيَبُّس المفاصل، أو ربما في الأعضاء السفلى.

حالياً، أظهرت الدراسات أن باستطاعة هرمون النمو زيادة الكتلة العضلية عند المرضى والذين يلازمون الفراش.

إن بعض الأطباء يصفون هرمون النمو لزبائنهم. يعتقد الدكتور إدوارد شاين Edward Chein (الولايات المتحدة) أن هرمون النمو هو الهرمون الوحيد القادر على تصحيح جميع الثوابت المفسَدة بعملية الشيخوخة، بعكس الـ DHEA والميلاتونين اللذين لا يستطيعان إلاّ إبطاء هذه العملية. بالنسبة إليه، يستطيع هرمون النمو زيادة القدرة التنفسية وتخفيض الكتلة الدهنية وزيادة الكتلة اللحمية (العضلات)، وتحسين وظيفة القلب ووظيفة الكليتين وزيادة كثافة العظام وتنشيط جهاز المناعة. وقد أشار الدكتور سام باكساس Sam Baxas (سويسرا) إلى أن هرمون النمو يمكن من مقاومة ضمور الأعضاء ويمكن من إعادة حجمها الذي كانت عليه بعمر بين 25 و30 سنة.

فالآثار غير المرغوب فيها لهرمون النمو حقيقية: عوارض القناة الرسغية، السكري، الانحباس المائي. يعتقد الأطباء الذين يصفون هرمون النمو بأن الآثار غير المرغوب فيها لا تحصل إلاّ عندما تكون جرعات هرمون النمو الموصوفة عالية جداً.

بإمكان المسنين الملازمين للفراش بسبب مرض حاد (ذات الرئة) أو كسر (لعنق عظم الفخذ)أن يفقدوا كمية كبيرة من العضلات (انخفاض كتلة اللحم)، وتصبح عظامهم هشة، إلخ. قد يصبح هذا الوضع بسرعة مأسوياً ويمنع الشفاء و العودة إلى المنزل. والإجهاد النفسي المرتبط بالمرض سوف يزيد بإفراز الكورتيكوستيروييد Corticostéroïdes (هرمونات الإجهاد) الذي سيؤدي عند المسنين إلى تفاقم حالتهم الصحية. في هذه الحالة، بالإمكان التفكير أن باستطاعة هرمون النمو الوقاية من فقدان الكتلة اللحمية عند المسن الملازم للفراش. فهو بإمكانه إذن المساعدة على العودة باكراً إلى انخراط المسن في وسطه المعتاد ويمكّن من تحقيق وفر كبير على المجتمع. هناك دراسات بهذا الاتجاه يجريها حالياً الدكتور دافيد ماك لين David Mc Lean لصالح National Institute on Aging.

قد ننسى أحياناً أن القلب هو عضل. وهو يهرم ويتكثف وتنقص كمية الدم فيه. لقد أظهرت الملاحظات التي جرت لبالغين شباب لديهم نقص في هرمون النمو، أنهم يصابون غالباً بضعف في عضلات القلب يصبح هذا الضعف معكوساً مع تناول هرمون النمو. بالإمكان إذن الاعتقاد أن هرمون النمو يستطيع تصحيح عاهات القلب المرتبطة بالشيخوخة.

سوف يخفض هرمون النمو أيضاً كل الكولسترول وLDL كولسترول. سوف يساعد هرمون النمو على إعادة توزيع الكتلة الدهنية نحو الكتلة اللحمية، معطياً للهرمين مظهراً شبابياً. هناك آفاق أخرى موجودة، وخاصة إعداد عوامل منشطة على تركيب هرمون النمو. إن استخدام هرمون النمو في مقاومة الشيخوخة هو موضع اعتراضات قوية. فآثاره الجانبية وكذلك كلفته العالية ليست بعيدة عن هذه الاعتراضات.

الفصل السادس

البديل الهرموني الشامل في التطبيق العملي

إن مبدأ البديل الهرموني، سواء كان شاملاً أم جزئياً، يريد أن تكون المرحلة الأولى التي لا لبس فيها عند البدء بمقاومة الشيخوخة، إجراء تشخيص عيادي وبيولوجي للقصور الهرموني المراد معالجته. عندما يحصل هذا التشخيص نستطيع القيام بالتصحيح.

كل المنتوجات المذكورة في هذا الكتاب غير متوفرة في فرنسا. بعضها يعتبر غير شرعي في بلادنا، غير شرعية ليس لسموميتها، بل لعدم حصولها على إذن للنزول إلى السوق. هذا الإذن ضروري لبيع الأدوية. وبما أن الأمر يتعلق بمواد طبيعية وبالتالي لا تخضع للبراءات، لا يرغب أي مختبر أدوية أن يأخذ على عاتقه التكاليف الفاحشة المرتبطة بطلب الإذن للإنزال إلى السوق. من المحتمل أن تبقى هذه المواد إذن غير شرعية قانونياً في فرنسا لفترة طويلة. لكنها منذ زمن بعيد متوفرة في الولايات المتحدة وفي بعض البلدان الأوروبية، وبعضها يباع بحرية.

نظراً لحساسية الأميركيين المفرطة لحالتهم الصحية، من المشروع أن نعتقد أنه لو كان للمواد المذكورة أية آثار طفيفة غير مرغوبة أو خطرة، لكانت أقيمت دعاوى عديدة في أميركا.

لا يمكن تصور هذا المسار إلاّ تحت المراقبة الطبية المتنبهة التي تشمل الكشف الطبي العام والمتكيف تبعاً لسوابق كل واحد. في الولايات المتحدة يشمل

الكشف الطبي الأدنى: فحصاً عيادياً وفحص البروستات، وأخذ عينة من الدم مع ترقيم صيغة دموية، PSA (Prostatic Specific Antigen)، الكولسترول مع قياس HDL وLDL، ترانساميناز Transaminases كبدي، سكر الدم عند الصيام، كشف على الغدة الدرقية، البحث عن الدم في البراز وصورة إشعاعية للرئتين. بالنسبة إلى النساء يضاف فحص نسائي، وفحص مخبري لعينة من المهبل والرحم وصورة شعاعية للثديين كل سنة بعد سن الخمسين. يمكن طلب فحوصات أخرى من قبل الطبيب تبعاً للماضي الطبي أو لحالة الصحة الراهنة.

أولاً ـ الـ DHEA

يجب أن تكون النسب الهيولانية من DHEA أكثر من 3,6 mg في كل دسيليتر من الهيولى المصلية عند الرجال وأكثر من mg2,6 عند النساء، فالفرد الذي يزيد عمره على أربعين سنة يكفيه ما بين 25 و30 ملغ من DHEA كمعدل يومياً. يجب تناول الـ DHEA صباحاً. بعد شهر تقريباً من بدء العلاج الاستبدالي، يجب إجراء تعيير آخر للمصل ونسبة الـ DHEA لمراقبة النسب الحاصلة من جراء العلاج. يجب تكيف العلاج تبعاً لنتائج فحص الدم. بعد بلوغ مرحلة من التوازن تجري الرقابة مرة كل ستة أشهر. في حال العلاج المرافق لتخفيض نسبة الكولسترول، من الممكن تخفيضه بعد بضعة أشهر من العلاج بالـ DHEA، لأن هذا يخفض نسب الكولسترول المتنقل.

حالياً، يُعرض الـ DHEA على شكل برشامات هلامية تحتوي الواحدة 25ملغ أو حبوب تحت اللسان. بعض الصيدليات في الولايات المتحدة تحضر DHEA على شكل مرهم أو جيل Gel.

ثانياً ـ البرينيينولون

يباع البرينيينولون في الخارج على شكل كبسولات أو حبوب تحت اللسان بعيار 50ملغ. من الأفضل تناول البرينيينولون صباحاً.

ثالثاً ـ التستوستيرون

1 ـ عند الرجال. ـ تبدأ نسب التستوستيرون في الدم تتراجع حوالي سن الخمسين عند الرجل. هنا، من الضروري أيضاً فحص الدم لمعرفة نسبة التستوستيرون الحرة فيه. يباع التستوستيرون بناء على وصفة الطبيب. ويمكن تناوله عن طريق الفم أو بالحقن. لا ينصح على العموم بتناوله عن طريق الفم لأنه يولّد غالباً آثاراً كبدية غير مرغوب فيها. يجري حقن التستوستيرون في العضل عادة مرة في الأسبوعين أو في أربعة أسابيع. مع الأسف، ليست الآثار متواصلة ولكنها تنقص منذ الأسبوع الأول. لقد درست طرق أخرى لإعطاء التستوستيرون، وحالياً أنزل أحد المختبرات إلى السوق لاصقاً من التستوستيرون. بالإمكان إيجاده أيضاً في الولايات المتحدة على شكل مرهم أو جيل. سيكون لهذين الشكلين نجاح متزايد. وهناك شكل متوفر الآن، حبة توضع تحت اللسان.

من المهم جداً، قبل البدء بأي علاج بالتستوستيرون التأكد، بفحص البروستات وبلازما الدم، من عدم وجود مضادات محددة للبروستات (PSA) ومن عدم وجود أي سرطان كامن في البروستات. فالتستوستيرون، رغم كونه مادة غير مسببة للسرطان، قد يساعد على نمو التورم الموجود مسبقاً. ومن جهة أخرى من الضروري مراقبة تركيب الدم بانتظام لتقصي أية زيادة في عدد الكريات الحمر، تلك الزيادة التي يمكن أن تساعد على حصول تجمد في الدم.

2 ـ عند المرأة. ـ إن فقدان الليبيدو عند المرأة هو أحد المؤشرات المعتادة على النقص في التستوستيرون. بإمكان النساء أيضاً الاستفادة من علاج بديل بالتستوستيرون إذا انخفضت نسبته في الدم. بالمقابل، تكون الجرعات المستخدمة من قبل النساء أقل من الجرعات المستخدمة من قبل الرجال. على كل حال، من الأفضل البدء بعلاج جرعاته ضعيفة، ثم زيادتها تدريجياً تبعاً للأثر المبتغى.

رابعـاً ـ الإستروجينـات

لقد وصفت منذ سنوات عدة لملايين النساء في إطار معالجة الإياس (سن اليأس) وآثاره السيئة. إن حالة الإستروجينات ذات دلالة. فالإياس والأعراض الناجمة عنه ترتبط بانحدار الإفراز الداخلي للإستروجينات. سيكون هذا النقص بالإستروجين مسؤولاً عن العديد من الأعراض التي يمكن أن تقترن بالشيخوخة. كل المجموعة العلمية والطبية مبتهجة لعلاج النساء اللواتي بلغن الإياس بالعلاجات البديلة. بالإمكان أن نتساءل حول الأسباب التي تجعل نوعاً من البدائل الهرمونية مقبولاً تماماً ومطلوباً، بينما ليس الأمر كذلك بالنسبة إلى الأنواع الأخرى.

تقدم الصناعة الصيدلية مجموعة واسعة من المنتوجات الهرمونية الطبيعية أو المركبة يجري تناولها بطرق متعددة. ولكن قبل القيام بالعلاج، من الضروري، بواسطة فحص طبي دقيق، البحث عن الأورام التي لا تزال كامنة وبإمكانها أن تتطور تحت العلاج. إن إقران الإستروجين بالبروجسترون ضروري للحد من الأثر التكاثري للإستروجينات وخاصة على الغشاء المخاطي للرحم.

خامساً ـ الهرمونات الدرقية

إنها فاعلة على جميع خلايا الجسم. بالرغم من أن تركزات الهرمونات الدرقية تنقص مع تقدم السن، قليلون هم الذين يعانون من فقر بالهرمونات الدرقية Hypothyroïdie. من الضروري تعبير T3L وT4L، وكذلك منشطات الغدة الدرقية (TSH). إذا كانت هذه المعايير طبيعية والأعراض بارزة بصورة كافية، عندها يمكن طلب تعيير الترانستيراتين Transthyretine والأجسام الضدية المضادة للدرقية. يكون العلاج على قاعدة الهرمونات الدرقية التي تؤخذ على شكل حبوب أو نقط.

سادساً ـ هرمون النمو

ليس متوفراً إلاّ على صورة حقن. البعض يستخدم أقلام الأنسولين لتناول هرمون النمو. تتغير البروتوكولات المستخدمة بصورة هائلة بين طبيب وآخر.

البعض يدعو إلى الحقن كل مساء، والبعض الآخر، كل صباح وكل مساء، وأحياناً ثلاث مرات أسبوعياً فقط، تكاليف مثل هذا العلاج مرتفعة جداً بين 9000 و12000 دولاراً أميركي سنوياً.

سابعاً ـ الميلاتونين

هناك بعض مراكز الأبحاث فقط تمارس التعيير المصلي بالميلاتونين. هناك اختبارات للتعيير اللعابي بالملاتونين ستكون متوفرة قريباً. حسب الدكتور ريجلسون Regelson، بالإمكان اقتراح الصور العلاجية التالية:

العمر	جرعة الميلاتونين
40 - 45	0,5 إلى 1 ملغ
45 - 55	1 إلى 2 ملغ
55 - 65	2 إلى 2,5 ملغ
65 - 75	2,5 إلى 5 ملغ
أكثر من 75	3,5 إلى 5 ملغ

يجب تناول الميلاتونين مساء فقط قبل نصف ساعة من النوم. الملاتونين متوفر على شكل حبوب، كبسولات وحبوب تحت اللسان، ورشاش تحت اللسان. يوجد شكلان من الميلاتونين: الملاتونين المستخرج من الكردوس الحيواني، وشكل مركب. من المؤكد اليوم أنه يجب تفضيل الأشكال المركبة.

يمكن وصف الميلاتونين أيضاً في أوضاع خاصة.

1 ـ الأرق. ـ أثر الميلاتونين على النوم متغير تبعاً للأفراد. بإمكان الجرعات التي تؤدي إلى النوم الطبيعي أن تتراوح بين 1 و5 ملغ. من الأفضل البدء بـ1 ملغ

عند النوم. حتى ولو كانت النتيجة جيدة، من الملائم مواصلة هذا العلاج خلال 15 يوماً تقريباً، من أجل إعادة الانسجام إلى الساعة البيولوجية. في حال الفشل مع 1 ملغ، يمكن الصعود 1 ملغ آخر ثم 1 ملغ حتى الحصول على النوم التعويضي.

في حال الأرق العنيد حيث لا يمكن النوم خلال نصف الساعة التي تلي تناول الميلاتونين، بالإمكان تناول ما بين 1 ملغ و2 ملغ إضافي، دون تجاوز 5 ملغ.

2 ـ **اضطراب التوقيت**. ـ الذي يعود لاجتياز مناطق توقيت متغيرة، مما يحدث تفاوتاً في الأنظمة السركادية. لتصحيح هذا التفاوت بسرعة، بالإمكان تناول بين 3 و5 ملغ من الميلاتونين عند النوم بعد الوصول إلى المكان المقصود. يجب الاستمرار في تناول الميلاتونين خلال أربعة أيام حتى تتكيف الساعة البيولوجية مع النظام الجديد. وفي العودة يمكن تطبيق النصائح نفسها.

كل العلاجات التي ذكرت تتطلب رقابة دقيقة من قبل طبيب محنك بالتعامل مع الهرمونات. إن التطبيب الذاتي الأعمى خطر جداً ويضر كثيراً بالصحة.

الخلاصـــة

إن الحقيقة المطلقة بأن مسار الشيخوخة حتمي متأصلة بالعمق في لا وعينا الجماعي. إلى حد، أن اعتبار الشيخوخة كمرض وليس كمسار طبيعي يبدو اليوم أيضاً، بالنسبة إلى معظم الأطباء والعلماء، على أنه هرطقة.

لقد درجنا لفترة طويلة على النظر إلى الشيخوخة مع مجموعة التدهورات البدنية والنفسية على أنها قدر لا يمكن لأحد أن يأمل الانفلات منه. عندها لماذا بذل الجهود الضرورية لتحسين الحالة الصحية لأن المصير النهائي على كل حال معروف وحتمي.

ولكن الأمراض الانحلالية ليست إلاّ تعبيراً عن مسار يتآكلنا تدريجياً منذ 40-30 سنة ويبدأ بالظهور حوالي سن الخمسين، ألا وهو: الشيخوخة. هذا العدو الذي يدمرنا شيئاً فشيئاً، يفعل ذلك من الداخل. فالتعبير البيولوجي لهذه الظاهرة هو القصور الهرموني. يُعايَن هذا القصور بوضوح ويمكن استبداله على غرار العلاج الهرموني البديل للإياس. فالبديل الهرموني الشامل هو جواب منطقي على النقص المتعدد الذي يتحايل للإقامة في جسمنا منذ سن الثلاثين. إن ربط الاستبدال بمحافظة أفضل على الصحة يجب أن يمكننا، بفضل الرقابة الطبية الدقيقة، من تحسين صحتنا وزيادة طول عمرنا.

إذن لماذا الاستمرار باعتبار الشيخوخة على أنها طبيعية؟ لماذا الاستمرار بالسماح لأجوبة من النوع: «هذا طبيعي بعمرنا» أو «في سنك، هذا طبيعي».

هذا السماح أمام الأوجه السلبية للشيخوخة غير مقبول حالياً. لا يجوز أن نشهد تدهورنا المعلن، عاجزين.

هذه الإمكانية المعطاة لنا حالياً في القدرة على تعويض القصور الهرموني المرتبط بالشيخوخة، يجب أن تجعلنا نواجه المستقبل بإيجابية أكبر. إن صيانة رأسمالنا الصحي ليس حقاً فقط، بل هو واجب على جميع الذين يتقدمون في السنّ ويرغبون العيش في وضعية تختلف عن وضعية «الغرق».

مرة أخرى، لا يمكن تصور مثل هذه العلاجات إلاّ تحت رقابة طبية متنبهة ولا يجوز الوقوع في التطرف الأميركي حيث تباع الهرمونات بحرية في المخازن الكبرى. ولكن، فيما يتعدى الجانب الطبي، إن تطويل العمر يشكل ثورة ثقافية حقيقية ذات نتائج اجتماعية واقتصادية كبرى.

بيبليوغرافيا

Alberts B., Bray D., Lewis J., Raff M., Roberts K. et Watson J. D., *Biologie moléculaire de la cellule*, Paris, Flammarion, « Médecine Sciences », 2e éd., 1989.

Balin A., *Human biologic age determination*, CRC Press, 1994.

Corpas E., Human growth hormone and human aging, *Endocrinology Review*, 14, 1, 20-39, 1993.

Dean W., *Biological aging measurement : clinical applications, The Center For Bio-Gerontology*, Los Angeles, 1988.

Jaeger C. (de), *La gérontologie*, Paris, PUF, « Que sais-je ? », n° 2696, 1992.

Kalimi M., *The biologic role of dehydroepiandrosterone*, Berlin-New York, Walter de Gruyter, 1990.

Orentreich N., Long term measurements of plasma dehydroepiandrosterone sulfate in normal men, *J. Clin. Endocrin. Metab.*, 75, 1002-1005, 1992.

Regelson W., *Dehydroepiandrosterone : the multifunctional steroid*, Ann. New York Acad. of Sciences, 564-575, 1994.

Reiter R., *Melatonin*, Bantam Press, 1995.

Timiras P., Physiological basis of aging and geriatrics, CRC Press, 1994.

Timiras P., *Hormones and aging*, CRC Press, 1995.

Walford R., *The anti-aging plan*, Four Walls Eight Windows Edition, 1994.

Winter M. S., *The anti-aging hormones*, New York, Three River Press, 1997.

الفهـــــرس

القسم الرابع

التقنيات الهرمونية لمقاومة الشيخوخة

عويدات للنشر والطباعة 1046 / 2001

CHRISTOPHE DE JAEGER

LES TECHNIQUES
DE LUTTE CONTRE LE VIEILLISSEMENT

Traduction arabe
de

Dr. Fouad CHAHINE

EDITIONS OUEIDAT
Beyrouth - Liban

زدني علماً

254

تقنيات مقاومة الشيخوخة

لماذا لا نعيش إلاَّ سبعين أو ثمانين أو مئة سنة ما دمنا على عتبة العيش مئة وثلاثين أو مئة وخمسين وحتى أكثر، في ظروف جسدية ونفسية ممتازة؟

سوف نتناول في هذا الكتاب الإمكانات المختلفة التي تمكننا من تحسين نوعية الحياة وإطالة عمرنا الشخصي. سوف ندرس أولاً نظريات الشيخوخة لنفهم بصورة أفضل الظواهر التي تنشأ في هذا المجال. وسوف نرى ثانياً، أن العمر الزمني يفقد معناه إذا لم يمثل الحالة الفيزيولوجية الحقيقية للفرد. لقد أصبح ضرورياً إذن اللجوء إلى وسيلة أخرى للقياس: العمر البيولوجي. سوف نعالج بعد ذلك الأسلحة المختلفة التي بحو
بإمكانها أن تساعدنا على مقاومة الشيخوخة، ش
الحراري والبديل الهرموني العام. يتوجه هذا الكتاب
رئيسية إلى جميع الذين لا يرغبون عيش الشيخوخ
قدر محتوم.

ISBN 9953-28-029-



9 789953 280295

EDITIONS OUEIDAT
B.P. 628 Beyrouth